



PHYSIKALISCHE CHEMIE

IN DER MEDICIN.

EINFÜHRUNG IN DIE PHYSIKALISCHE CHEMIE

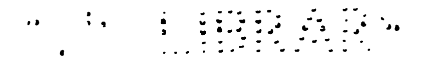
UND

IHRE VERWERTUNG IN DER MEDICIN.

VON

DR. MED. HANS KOEPPE,
PRIVAT-DOCENT AN DER UNIVERSITÄT GIESSEN.

MIT 10 ABBILDUNGEN.



WIEN, 1900.
ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I., ROTHENTHURMSTRASSE 15.

Druck von Adolf Holzhausen,
k. und k. Hof- und Universitäts-Buchdrucker in Wien.

Vorwort.

Mehr und mehr bricht sich die Ueberzeugung von der Bedeutung der physikalischen Chemie für die medicinische Wissenschaft Bahn, und es wird eine Zeit kommen, zu der von dem Mediciner die Kenntniss der Theorien der physikalischen Chemie ebenso selbstverständlich verlangt wird wie jetzt Bescheid in der Mechanik, Optik u. s. w. Jetzt freilich bedarf es eines längeren Studiums, um sich einen nur ungefähren Ueberblick über diese junge und doch schon so ungemein umfangreiche und fruchtbare Wissenschaft zu verschaffen, nicht zum Mindesten deshalb, weil eine kurze zusammenfassende Darstellung der Grundlagen der physikalischen Chemie in einer auch dem Mediciner leicht verständlichen Form noch nicht vorliegt. Der erste Theil dieses Büchleins ist ein Versuch, diesem Mangel abzuhelfen. Unter Voraussetzung nur elementarer Kenntnisse der Physik und Chemie und Vermeidung aller mathematischen Beweisführung sind die Theorien von van 't Hoff und Arrhenius dargestellt worden.

Der zweite Theil umfasst meine Arbeiten, in denen ich versuchte, physikalisch-chemische Anschauungen auf medicinisches Gebiet zu übertragen und zu verwerthen. Ein verhältnissmässig grosser Raum ist den Versuchen mit rothen Blutkörperchen gewidmet worden, und zwar deshalb, weil die Beziehungen zwischen rothen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit im Lichte der modernen Osmoselehre sich so übersichtlich und erschöpfend darstellen lassen wie bis jetzt an keinem anderen Objecte.

Dem dritten Theile habe ich ein Verzeichniss der einschlägigen Literatur beigegeben, ohne dass ich für die Vollständigkeit einstehen kann, da fast täglich neue Arbeiten erscheinen. Auf eine zusammen-

fassende Darstellung aller Veröffentlichungen habe ich verzichtet, da ein blosses Referiren des Inhaltes wenig mehr Werth als die Aufzählung der Ueberschriften hat, in vielen Punkten auch noch keine Einigung und Klärung der verschiedenen Ansichten besteht. Immerhin dürfte dieses, wenn auch noch unvollkommene Verzeichniss zur Orientirung Manchem willkommen sein.

Giessen, März 1900.

Hans Koeppe.

Inhalt.

I. Theil.

II. Theil.

III. Theil.

I. THEIL.

I. Abschnitt.

Van 't Hoff's Theorie der Lösungen.

Der osmotische Druck.

§. 1. **Definition.** Wenn ein fester Körper mit einer Flüssigkeit sich zu einer homogenen Flüssigkeit vereinigen kann, so ist er in der Flüssigkeit löslich; es entsteht eine Lösung, für welche die Flüssigkeit das Lösungsmittel, der feste Körper den gelösten Stoff darstellt. Für den Fall, dass das Lösungsmittel an Menge den gelösten Stoff bedeutend überwiegt, spricht man von verdünnten Lösungen. Als Lösungsmittel können die verschiedenen Flüssigkeiten dienen; für den Organismus kommt in erster Linie das Wasser in Betracht, und deshalb wird in der Folge immer von verdünnten wässerigen Lösungen die Rede sein.

Schichtet man auf die concentrirte Lösung eines gefärbten Salzes, z. B. Kaliumbichromat oder Kupfersulfat, mittelst einer Pipette vorsichtig destillirtes Wasser, was nach einiger Uebung leicht gelingt, so ist die gefärbte Lösung vorerst gegen das farblose Wasser scharf abgegrenzt. Bald aber verwischt sich die Grenze, es entsteht eine Mittelschicht von schwächerer Färbung, als die ursprüngliche Lösung hatte, die farblose Wasserschicht wird immer kleiner, verschwindet zuletzt, desgleichen die schwächer gefärbte Mittelschicht, und schliesslich lässt sich gar keine Schichtung mehr erkennen, das Ganze ist gleichmässig gefärbt. Sobald die Lösung mit dem Wasser in Berührung kam, begannen die Salzmoleküle in das Wasser zu wandern und färbten dasselbe. Eine gewisse Kraft hat die Schwere der Salztheilchen überwunden und dieselben von unten nach oben bewegt, anfangs aus der Lösung in das Wasser, dann aus der starken Lösung am Boden in die schwächere oben befindliche, also immer von Orten höherer Concentration nach solchen niederer; so lange

dauert die Wanderung, bis überall die gleiche Concentration herrscht. Diese **Bewegung** der Theilchen nennt man **Diffusion.**

Lässt man nun aber Lösung und Wasser sich nicht direct berühren, sondern trennt beide Schichten durch eine Wand, welche dem Wasser den Durchgang gestattet, nicht aber den Salztheilchen in der Lösung, so wird wie vorhin die in den Theilchen wohnende Kraft dieselben in das Wasser bewegen wollen; jetzt hindert aber daran die Wand, und die Folge davon wird sein, dass die Theilchen auf diese Wand einen Druck ausüben. Denkt man sich die Wand als Stempel in einem Cylinder verschieblich (Fig. 1), so wird der Stempel durch den Druck gehoben, das Wasser wird durch die Wand zur Lösung dringen, und nach einer bestimmten Zeit wird überall wieder die gleiche Concentration herrschen. Dass der Druck in der durch die Pfeile angezeigten Richtung ausgeübt wird, ergibt sich daraus, dass die Salztheilchen eben auch in dieser Richtung wandern, wenn keine Wand da ist. Wird hingegen der Stempel vorher so weit belastet, dass die Verschiebung desselben unterbleibt, so entspricht die Belastung dem von den gelösten Salztheilchen ausgeübten Druck. Den auf diese Art gemessenen **Druck** nennt man den **osmotischen Druck** der Lösung (osmotisch von ὠϑέω, durchtreiben).

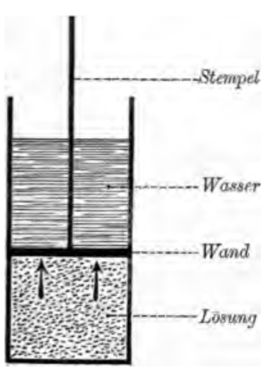


Fig. 1.

Es sind hiernach Diffusion und osmotischer Druck nur verschiedene Erscheinungsformen derselben Ursache oder Kraft. Aeussern sich die in den Theilchen des gelösten Stoffes wirkenden Kräfte in Bewegungserscheinungen, so spricht man von Diffusion, kommen dieselben als Druckerscheinungen zur Geltung, so bezeichnet man dieselben als Erscheinungen des osmotischen Druckes.

§. 2. Nach **van 't Hoff's Theorie der Lösungen** nun verhält sich in einer Lösung der gelöste Stoff wie ein Gas. Es übt ein in einem bestimmten Raumtheile Wasser gelöster Stoff denselben osmotischen Druck aus, den er als Gasdruck ausüben würde, wenn er bei Abwesenheit des Wassers den gleichen Raum als ein Gas erfüllte.

Die Analogie zwischen Lösungen und Gasen lässt sich nicht allein in Bezug auf die allgemeinen Eigenschaften der Gase durchführen, sondern es gelten auch für die Lösungen die **Gasgesetze,** in denen nur an Stelle des gewöhnlichen Gasdruckes der osmotische Druck zu setzen ist.

Es wird sich lohnen, diese Analogie ausführlich zu verfolgen

A. in Bezug auf die allgemeinen Eigenschaften.

1. Wie die Moleküle der Gase, so sind auch die Theilchen des gelösten Stoffes leicht gegen einander verschieblich,

2. erfüllen sie vollständig den ihnen zu Gebote stehenden Raum, welcher ihnen in Bezug auf Form und Grösse in dem Raume, welchen das Lösungsmittel einnimmt, gegeben ist.

3. Wie die Moleküle eines Gases in ihrem Bestreben, einen möglichst grossen Raum einzunehmen, auf die Wandung des Gefässes einen Druck ausüben, so auch die Theilchen des gelösten Stoffes, deren Druck als osmotischer Druck bezeichnet wird.

4. Wie beim Zusammenpressen der Gase auf einen kleineren Raum äussere Arbeit geleistet werden muss, so verlangt auch das Zusammendrängen der Moleküle in einer Lösung auf einen geringeren Raum durch Wasserentziehen äussere Arbeit, und umgekehrt wird beim Vergrössern des Raumes durch Wasserzugabe zur Lösung Arbeit gewonnen.

5. Wie die Gase, vermögen in Lösungen die Moleküle sich gegenseitig zu durchdringen, stofflich ganz verschiedene Moleküle können sich in verschiedenen Verhältnissen mischen.

B. Gesetze des osmotischen Druckes.

1. Bei constanter Temperatur ist der osmotische Druck (O) einer Lösung der Concentration derselben proportional. (Gesetz von Boyle-Mariotte für die Gase.)

Also eine Lösung von doppelter, dreifacher u. s. w. Concentration hat auch den doppelten, dreifachen u. s. w. Druck wie die einfache. Und der osmotische Druck einer Lösung wird durch Salzzusatz erhöht in demselben Verhältniss, als dadurch die Concentration steigt; und umgekehrt wird durch Wasserzusatz der osmotische Druck der Lösung erniedrigt entsprechend der dadurch bewirkten Concentrationsherabsetzung.

2. Bei gleichbleibender Concentration wächst der osmotische Druck mit der Temperatur, und zwar proportional derselben. (Gesetz von Gay-Lussac.)

Ist O_0 der osmotische Druck einer Lösung bei 0°, so nimmt bei Erwärmung der Lösung um je 1° C. der Druck um einen bestimmten Bruchtheil (α) des Anfangsdruckes (O_0) zu; also beträgt der osmotische Druck (O_1) der Lösung

bei 1° $O_1 = O_0 + \alpha . O_0 = O_0 (1 + \alpha . 1)$
bei 2° $O_2 = O_0 + \alpha . O_0 + \alpha O_0 = O_0 (1 + \alpha . 2)$ u. s. f. bis
bei t° $O_t = O_0 + \underset{(1)}{\alpha O_0} + \underset{(2)}{\alpha O_0} + \ldots \underset{t}{\alpha O_0} = O_0 (1 + \alpha . t)$

Wie für die Gase, so ist auch für die Lösungen der Factor α constant, er ist 0,00367. Also ist der osmotische Druck einer Lösung bei t° C. gleich dem osmotischen Druck dieser Lösung bei 0° C. multiplicirt mit dem Factor $(1 + 0{,}00367 . t)$ oder in Formel:

$$O_t = O_0 (1 + 0{,}00367 . t)$$

3. Der osmotische Druck einer Lösung verschiedener Stoffe (eines Lösungsgemisches) ist gleich der Summe der Drucke, welche die einzelnen Stoffe für sich allein in der Lösung ausüben würden (Partialdruck des gelösten Stoffes). (Gesetz von Henry-Dalton.)

4. Der osmotische Druck ist unabhängig von der Natur des gelösten Stoffes und allein bedingt von der Zahl der in der Lösung befindlichen Moleküle. (Regel von Avogadro.)

Diese Regel gibt uns die Handhabe zur Aufstellung einer allgemeinen Formel für die Berechnung des osmotischen Druckes einer Lösung:

Haben wir eine Lösung von c gr einer Substanz vom Molekulargewicht M in einem Liter Wasser, so füllen diesen Raum eines Liters $\frac{c}{M}$ Moleküle dieser Substanz.*) Nach den Messungen von Regnault übt ein Gewichtsmolekül eines Gases, eingeschlossen in den Raum eines Liters bei 0°, einen Druck von 22,35 Atmosphären auf die Wand des Gefässes aus; da sich die Lösungen wie Gase verhalten, wird ein Gewichtsmolekül eines Stoffes gelöst in einem Liter Wasser bei 0° einen osmotischen Druck von 22,35 Atmosphären haben. Nach dem Gay-Lussac'schen Gesetze (2) wird der Druck dieses Gewichtsmoleküles bei einer Temperatur von t° C. $O_t = 22{,}35 (1 + 0{,}00367 . t)$ Atmosphären betragen, und auf Grund des Boyle-Mariotte'schen Gesetzes (1) lässt sich nun der osmotische Druck einer Lösung, welche im Liter Lösung c gr Substanz vom Molekulargewichte M enthält, bei einer Temperatur von t° C. berechnen nach der Formel

---

*) Wenn M das Molekulargewicht eines Stoffes, so ist 1 Grammmolekulargewicht oder eine Grammmolekel M gr, also

$$M \text{ gr} = 1 \text{ g-mol, folglich } c \text{ gr} = \frac{c}{M} \text{ g-mol.}$$

Z. B.: 1 g-mol. Rohrzucker = 342 gr Rohrzucker, folglich c gr $= \frac{c}{342}$ g-mol.

1 g-mol. Rohrzucker in 1 Liter Lösung ist also eine 34,2%ige Lösung,
0,1 g-mol. „ „ 1 „ „ „ „ „ 3,42%ige „
u. s. w.

$$O = 22{,}35\,(1 + 0{,}00367\,.\,t)\,.\,\frac{c}{M}\ \text{Atmosphären.}$$

Diese Formel bedarf, wie wir sehen werden, noch einer Ergänzung. Vorerst wenden wir uns nach der Darlegung der Berechnung des osmotischen Druckes zu den Methoden der experimentellen Messung desselben.

§. 3. **Semipermeable Wände.** Um den osmotischen Druck in der oben (§. 1) angegebenen Weise zu messen, wäre vor allen Dingen eine Wand nothwendig, welche Wasser durch sich hindurchlässt, dagegen undurchgängig ist für das gelöste Salz. Man nennt solche Wände halbdurchlässig oder semipermeabel. Es fragt sich nun, ob es diese Wände überhaupt gibt, und ob sie sich künstlich darstellen lassen. Sie wurden zuerst in der Natur fertig gebildet in Pflanzenzellen gefunden. So sind z. B. die Zellen der rothen Rübe undurchgängig für den Zucker, den sie enthalten. „Um genau zu prüfen, ob aus rother Rübe gar kein Zucker diffundirt, wurde aus dem Innern einer zuckerreichen rothen Rübe ein cylindrisches, etwa 10 cm² Oberfläche bietendes Stück herausgeschnitten. Nachdem dieses im Laufe einer Stunde durch wiederholte Erneuerung des umgebenden Wassers sorgfältigst abgewaschen war, blieb dieses Stück während sechs Stunden in 100 cm³ Wasser liegen, welche nach dem Eindampfen auf 4 cm³ und Aufkochen mit etwas Salzsäure mit Fehling-scher Lösung keine Spur von Zuckerreaction ergaben."*) Doch nicht nur lebende Zellen haben solche halbdurchlässige Membranen, sondern man kann dieselben auch künstlich darstellen. Traube**) lehrte uns dieselben in den „Niederschlagsmembranen" kennen. Es entstehen halbdurchlässige Membranen bei Berührung der Lösungen zweier Membranbildner (Membranogene). Diese Stoffe bilden mit einander Niederschläge, welche als ein feines Häutchen an der Berührungsfläche beider Lösungen entstehen und diese trennen. So entsteht eine Membran von gerbsaurem Leim bei Berührung einer Leimlösung mit einer Tanninlösung, eine Membran von Berliner Blau bei Berührung von Eisenchlorid- und Ferrocyankalilösung, eine Membran von Ferrocyankupfer, wenn die Lösung eines Kupfersalzes mit einer Ferrocyankalilösung in Berührung tritt. Derartige Versuche sind sehr instructiv, und man kann sie sehr leicht selbst anstellen: In eine etwa 5%ige Lösung von gelbem Blutlaugensalz (Ferrocyankali, $K_4Fe(CN)_6 + 3\,H_2O$) lässt man mittelst einer Pipette eine etwa 8,5%ige

*) Hofmeister, Pflanzenzelle, citirt nach Pfeffer, Osmotische Untersuchungen, 1877, p. 159.

**) Traube, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1867.

Lösung von blauem Kupfervitriol (Kupfersulfat, $Cu\,SO_4 + 5\,H_2O$) vorsichtig einlaufen. Die Pipette wird aussen gut abgetrocknet und nur so weit eingetaucht, dass sie die Oberfläche der Blutlaugensalzlösung eben berührt. Sofort bei Berührung beider Lösungen tritt eine Fällung von Ferrocyankupfer ein, welches in Form eines feinen rothbraunen (manchmal auch fast farblosen) Häutchens beide Lösungen trennt; lässt man langsam einlaufen, so vergrössert sich das Häutchen und bleibt an der Pipette hängen, umschliesst dabei vollkommen die in die Ferrocyankalilösung eingeflossene Kupfervitriollösung, welche wie eine grosse blaue Blase an der Pipette in der gelben Lösung hängt. Die Membran aus Ferrocyankupfer trennt beide Lösungen vollkommen, eine weitere Fällung von Ferrocyankupfer findet nicht mehr statt, da sich nicht weiter Kupfersulfat und Ferrocyankalitheilchen berühren können, offenbar weil die Membran undurchgängig für beide ist. Wasser hingegen kann durch die Ferrocyankupfermembran hindurchtreten, wie man leicht an der Vergrösserung der Blase sehen kann, wenn man statt der 8,5%igen Lösung eine viel stärker concentrirte Kupfersulfatlösung nimmt. Mit grosser Schnelligkeit geht die Bildung und das Wachsen einer solchen Blase vor sich, wenn man ein Stück Kupfersulfat in eine schwache Blutlaugensalzlösung wirft. Das Stück umkleidet sich sofort mit einer mehr oder weniger stark röthlichen Ferrocyankupfermembran, durch diese dringt Wasser zum Kupfersulfat, löst dieses auf, so dass schliesslich der blaue Krystall verschwunden ist und an seiner Stelle sich eine grosse blaue, mit Kupfersulfatlösung gefüllte Blase gebildet hat. Traube zeigte ferner noch, dass die Ferrocyankupfermembran nicht allein für die Membranogene undurchgängig ist, sondern auch für andere Stoffe. So wies er ihre Undurchgängigkeit nach für Chlorbaryum, Chlorkalium, Kaliumsulfat, Ammoniumsulfat, Baryumnitrat und auch für Rohrzucker. Auch hiervon kann man sich leicht selbst überzeugen: wenn man in die blaue Kupfervitriolblase ganz vorsichtig mit einer Pipette eine Rohrzuckerlösung (8—10%ig) einlaufen lässt, so sieht man diese sich senken in der blauen Lösung, bis sie die Membran erreicht; ist die Membran kräftig genug, so sammelt sich auf derselben eine ziemliche Schicht weisser Zuckerlösung.

§. 4. **Messung des osmotischen Druckes.** Das Wachsen der mit einer concentrirten Kupfersulfat- oder Rohrzuckerlösung gefüllten Blase in der Blutlaugensalzlösung lässt sich unschwer als die Folge des hohen osmotischen Druckes der Lösung in der Blase erkennen: die Salztheilchen in der Blase drücken auf die Wand derselben, da der Druck der Salztheilchen ausserhalb der Blase auf dieselbe geringer

ist als darinnen, so weicht die Wand nach der Seite des geringeren Druckes hin aus, die Blase vergrössert sich, Wasser strömt in dieselbe ein. Das Vorhandensein einer Kraft, welche die Vergrösserung der Blase, das Einströmen des Wassers verursacht, lässt sich aus diesen Versuchen beweisen, dagegen gestattet diese Versuchsanordnung nicht, die Kraft zu messen, welche auf die Membran wirkt, da diese zu zart und zu wenig widerstandsfähig ist.

Dieser Nachtheil der Ferrocyankupfermembran wurde von Pfeffer*) dadurch beseitigt, dass er dieselbe der Innenwand einer starren, porösen Thonzelle „auflagerte" und sie dadurch fähig machte, einen Druck selbst von mehreren Atmosphären auszuhalten. Die Fig. 2 stellt den Apparat Pfeffer's dar, dessen complicirte Herstellung besser im Original oder in Ostwald's Lehrbuch der allgemeinen Chemie, I, p. 656 ff. nachzulesen ist. Die Thonzelle (*z*) mit der innen aufgelagerten Ferrocyankupfermembran ist durch ein aus mehreren Theilen bestehendes Verschlussstück mit dem geschlossenen Quecksilbermanometer *m* verbunden. Die Zelle wird mit der Lösung gefüllt, deren osmotischer Druck gemessen werden soll, darauf wird der ganze Apparat unter Wasser gesetzt unter sorgfältigen Vorsichtsmassregeln für Constanterhaltung der Temperatur. Befindet sich nun in der Zelle eine Rohrzuckerlösung, so hindert die Ferrocyankupfermembran den Durchtritt der Zuckermoleküle ins Wasser; die starre Thonwand verhindert, dass die Wand dem Drucke der Zuckermoleküle nachgibt und der Inhalt der Zelle sich vergrössert. Die Folge hiervon ist, dass mit dem gleichen Drucke, den die Lösung auf die Wand ausübt, Wasser in die Zelle einströmen muss und das Manometer zu steigen veranlasst, so lange bis der Gegendruck des Mano-

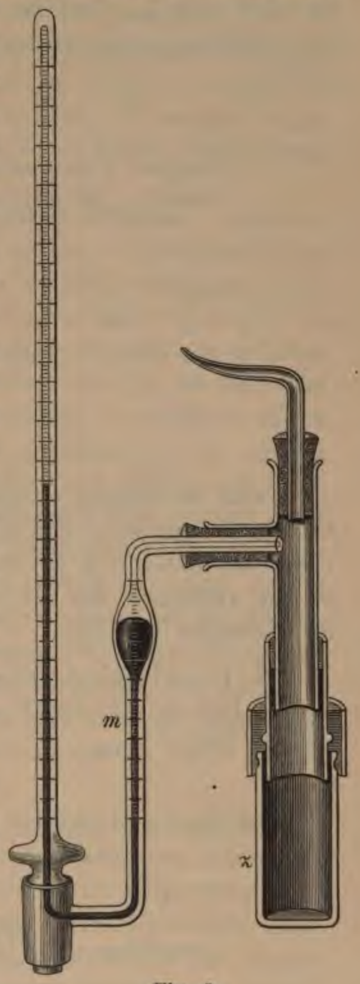


Fig. 2.

*) Pfeffer, Osmotische Untersuchungen, 1877.

meters gleich dem osmotischen Druck der Lösung geworden ist. So gelang es Pfeffer, zahlreiche und ausserordentlich genaue directe Messungen des osmotischen Druckes von Zuckerlösungen auszuführen. Es zeigte sich 1., dass der osmotische Druck der Concentration der Lösung proportional ist (vergl. Tabelle I aus Pfeffer, l. c., p. 110).

Tabelle I.

Versuchs-nummer	Concentration in Gew. % c	Druckhöhe in cm Quecksilber O	Verhältniss $\frac{O}{c}$
1	1	53,8	53,8
2	1	53,2	53,2
3	2	101,6	50,8
4	2,74	151,8	55,4
5	4	208,2	52,1
6	6	307,5	51,3
7	1	53,5	53,5

Also bei doppelt so starker Concentration oder Gehalt an Zucker hat die Lösung auch den doppelten Druck, bei vierfachem Gehalt den vierfachen Druck u. s. w. Die Abweichungen sind sehr gering. Damit ist die Giltigkeit des Boyle-Mariotte'schen Gesetzes (siehe S. 3) für Lösungen bewiesen.

2. Bei gleichbleibender Concentration wächst der osmotische Druck mit der Temperatur (vergl. Tabelle II aus Pfeffer, l. c., p. 114).

Tabelle II.

Versuche mit 1%iger Rohrzuckerlösung bei wechselnder Temperatur.

1.	2.	3.	4.
Temperatur	Druckhöhe in cm Quecksilber	Druck in Atmosphären gemessen	Druck in Atmosphären berechnet
6,8° C.	50,5	0,664	0,662
13,2 „	52,1	0,685	0,680
13,8 „	52,2	0,686	0,683
14,2 „	53,1	0,698	0,684
22,0 „	54,8	0,721	0,702

Berechnen wir den osmotischen Druck von einem Liter 1%iger Rohrzuckerlösung bei den in Columne 1 angegebenen Temperaturen nach der oben angegebenen Formel $O = 22{,}35\,(1 + 0{,}00367\,.\,t)\,\frac{c}{M}$,

so erhalten wir die in Columne 4 angeführten Werthe.*) Wie ersichtlich, stimmen die berechneten Werthe mit den experimentell direct gemessenen Werthen des osmotischen Druckes ganz vorzüglich überein. In der That gilt Gay-Lussac's Gesetz auch für Lösungen.

Auf Grund dieser directen Messungen des osmotischen Druckes entwickelte van 't Hoff seine Theorie, und sie bilden auch eine bedeutsame Stütze derselben, doch gelingt es noch auf andere Weise, allerdings auf indirectem Wege, den osmotischen Druck einer Lösung zu messen.

§ 5. **Indirecte Messung des osmotischen Druckes.** Nach der Definition des osmotischen Druckes (§. 1) fanden wir, dass durch den Druck in dem Cylinder der Stempel mit der halbdurchlässigen Membran gehoben wurde, damit Lösung und Wasser sich vereinigte. Es ist klar, dass durch Hinabdrücken des Stempels nunmehr die gelösten Theilchen auf einen kleineren Raum beschränkt werden, da die Wand des Stempels sie nicht durch sich hindurchlässt; oberhalb der Wand wird wieder reines Wasser sein, unterhalb derselben ist die Lösung concentrirter geworden. Die Kraft, welche jetzt nöthig war, den Stempel herabzudrücken und damit Lösungsmittel vom gelösten Stoff zu trennen, ist offenbar ebenso gross, als diejenige war, welche vorhin durch Heben des Stempels Wasser und Lösung vereinigte. Daher ist eine Methode, welche die Arbeit bestimmt, die nöthig ist, das Wasser vom gelösten Stoff zu trennen, auch geeignet zur Bestimmung des osmotischen Druckes der Lösung. Von den Methoden, das Lösungsmittel vom gelösten Stoff zu trennen, seien hier nur zwei angeführt: 1. die Trennung durch Verdampfen des Lösungsmittels und 2. durch Ausfrieren desselben.

Wird durch Verdampfen ein Theil des Wassers einer Lösung entzogen, so wird der gelöste Stoff auf einen kleineren Raum beschränkt; diesem Zusammendrängen setzt er aber Widerstand entgegen, zu dessen Ueberwindung eine grössere Arbeit geleistet, mehr Wärme zugeführt werden muss, als beim Verdampfen des reinen Wassers nöthig ist. Daher liegt der Siedepunkt einer Lösung höher als der Siedepunkt des reinen Wassers. Lösungen mit gleicher Er-

---

*) Bei dieser Berechnung ist zu beachten: Pfeffer benutzte 1%ige Rohrzuckerlösung, d. i. 1 gr Zucker auf 100 gr Wasser; diese nehmen einen Raum von 100,6 cm³ ein, also 10 gr Zucker auf 1000 gr Wasser einen Raum von 1006 cm³; demnach enthält 1 Liter Lösung nicht 10 gr Zucker, sondern $10 \cdot \frac{1000}{1006}$ gr Zucker, das sind also nicht $\frac{10}{342}$ g-mol, sondern $\frac{10}{342} \cdot \frac{1000}{1006} = \frac{10}{344}$ g-mol. In der Formel ist demnach $\frac{c}{M} = \frac{10}{344}$ zu setzen.

höhung ihres Siedepunktes werden demnach der Trennung des Wassers vom gelösten Stoffe den gleichen Widerstand entgegensetzen, also auch den gleichen osmotischen Druck haben. Man nennt solche Lösungen gleichen osmotischen Druckes isosmotische.

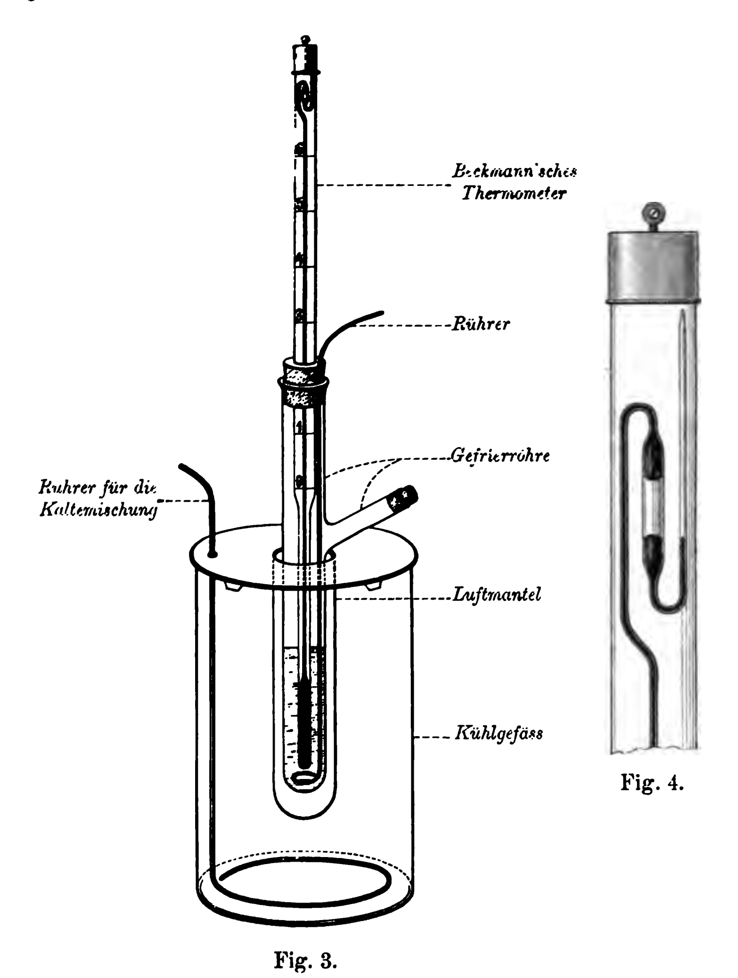


Fig. 3.

Fig. 4.

Umgekehrt beim Ausfrieren des Lösungsmittels muss der Gefrierpunkt einer Lösung niedriger liegen als der Gefrierpunkt des Wassers. Lösungen von gleicher Gefrierpunktserniedrigung aber werden auch gleichen osmotischen Druck haben. Also in der Bestimmung der Siedepunktserhöhungen wie in der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigungen sind zwei Methoden zur Ermittlung isosmotischer Lösungen gegeben.

§. 6. **Methode der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung.** Weitaus die zahlreichsten Bestimmungen des osmotischen Druckes sind nach dieser Methode ausgeführt, und zwar mit dem Beckmann-schen Gefrierapparat. Der Apparat (Fig. 3) besteht aus: dem Beckmann'schen Thermometer mit willkürlichen Ziffern. Die Scala dieses Thermometers umfasst 5—7° C., jeder Grad in 100 Theile getheilt, so dass mit der Lupe noch Tausendstel Grade abgelesen werden können. Durch das am oberen Ende der Capillare angebrachte Reservoir (Fig. 4) kann in die Capillare beliebig viel Quecksilber gefüllt werden, so dass innerhalb weiter Grenzen Temperaturunterschiede mit dem Thermometer gemessen werden können. Das Thermometer kommt in die Gefrierröhre, welche zur Aufnahme der Lösung dient, und wird wie auch der Rührer aus Platindraht durch einen doppelt durchbohrten Stopfen fixirt. Die Gefrierröhre sitzt in einem starken Probirrohre, dem Luftmantel. Das Ganze ist auf dem Deckel eines Batterieglases, dem Kühlgefäss, befestigt, welches zur Aufnahme der Kältemischung dient. Der Gang der Untersuchung ist dann folgender: Im Voraus erfolgt die Einstellung des Thermometers. Alles Quecksilber des Reservoirs wird durch Umkehren des Thermometers und leises Klopfen in den oberen Theil gebracht, alsdann die Quecksilberkugel in Wasser von 2—5°, am einfachsten Schmelzwasser, in dem einige Eisstückchen schwimmen; erfolgt keine Verkleinerung mehr des im Reservoir hängenden Quecksilbers, so wird dieses durch einen kurzen Schlag des Thermometers gegen die flache Hand zum Abreissen gebracht und fällt auf den Boden des Reservoirs. Bringt man nun das Thermometer in Wasser von 0°, so verkürzt sich die Quecksilbersäule in der Capillare und bleibt auf einem bestimmten Punkte der Scala stehen. Bei Zimmertemperatur steigt das Quecksilber natürlich wieder bis in das Reservoir, so dass in demselben ausser dem Quecksilber auf dem Boden noch eine hängende Partie sich befindet. Damit dieser hängende Theil nicht abfällt und eine erneute Einstellung nöthig macht, klemmt man am besten das Thermometer in aufrechter Stellung in ein festes Stativ an einem vor Erschütterung geschützten Orte von einem zum anderen Versuche auf. Bei kurz aufeinander folgenden Versuchen kann man das Thermometer auch in Eiswasser stellen, muss aber dabei die Kugel beim Herausnehmen jedesmal sorgfältig abtrocknen.

Bei Beginn einer Gefrierpunktsbestimmung einer Flüssigkeit wird das Kühlgefäss mit der Kältemischung, klein geschlagenes Eis mit Viehsalz gemischt, beschickt, der Blechdeckel mit dem Luftmantel eingesetzt, das Ganze, um eine zu schnelle Kälteabgabe zu vermeiden,

mit einem Filzmantel umgeben oder einfach in Tücher gewickelt. Als Erstes ist jetzt der Gefrierpunkt des Wassers zu bestimmen. In die Gefrierröhre kommt destillirtes Wasser, so viel, dass die Quecksilberkugel des Thermometers etwas vom Wasser überragt wird; die Gefrierröhre mit Thermometer und Rührer wird im Luftmantel befestigt und nun beständig gerührt. Der Quecksilberfaden fällt langsam durch Unterkühlung unter den Gefrierpunkt des Wassers. Sobald die Eisbildung anfängt, steigt das Quecksilber wieder, erst rasch, dann langsam, bleibt schliesslich auf einem bestimmten Punkte stehen und fällt dann wieder. Der höchst erreichte Punkt ist der Gefrierpunkt des Wassers. Nun wird die Gefrierröhre wieder herausgenommen, das Eis zum Aufthauen gebracht, doch nur so weit, dass ein oder mehrere kleine Eiskryställchen ungeschmolzen bleiben, und jetzt die Bestimmung wiederholt. Durch das Vorhandensein der Eiskrystalle erfolgt die Eisbildung rascher, die Unterkühlung ist nicht so gross, infolge dessen die Bestimmung genauer. Bei Verwendung des gewöhnlichen destillirten Wassers hat man nun bei Wiederholungen der Bestimmung regelmässig höhere Werthe für den Gefrierpunkt als das erste Mal. Dies rührt daher, dass im destillirten Wasser Verunreinigungen, insbesondere Gase, Kohlensäure absorbirt sind, welche den Gefrierpunkt des Wassers erniedrigen; beim Gefrieren entweichen die Gase, alsdann kommt ein reineres Wasser zur Verwendung, der Gefrierpunkt ist höher. Dieser Versuchsfehler lässt sich am bequemsten dadurch vermeiden, dass man erst eine grössere Menge destillirtes Wasser theilweise zum Gefrieren bringt, das überstehende Wasser abgiesst, das Eis schmilzt, dann wieder theilweise gefrieren lässt, das überstehende Wasser wieder entfernt und nun nach eventueller mehrmaliger Wiederholung dieser Procedur das Schmelzwasser zum Versuch verwendet. Im Allgemeinen ist daher bei mehreren aufeinander folgenden Bestimmungen des Gefrierpunktes des Wassers nicht das Mittel aus den erhaltenen verschiedenen Werthen zu nehmen, sondern erst die letzten übereinstimmenden Werthe geben den wahren Gefrierpunkt des Wassers. Nach dessen Bestimmung erfolgt nun in genau derselben Weise die Bestimmung der zu untersuchenden Flüssigkeit in einer anderen, sorgfältig gereinigten Gefrierröhre nach gewissenhaftem Trocknen des Thermometers wie des Rührers unmittelbar vor dem Einbringen in die Gefrierröhre, da beide leicht beschlagen.

Die Differenz des Gefrierpunktes der Flüssigkeit ($\varDelta_f$) und des Gefrierpunktes vom Wasser ($\varDelta_w$) — ($\varDelta_f - \varDelta_w$) — ist die gesuchte Gefrierpunktserniedrigung der betreffenden Flüssigkeit.

Wie beim Wasser lässt man auch beim Bestimmen des Gefrierpunktes von Flüssigkeiten bei Wiederholungen der Bestimmung die Flüssigkeit nicht ganz aufthauen, sondern nur so weit, dass noch einzelne minimale Eiskryställchen vorhanden sind, damit die Eisbildung schneller von statten geht und die Unterkühlung möglichst gering ausfällt. Die Gefrierpunktsbestimmung des Wassers muss vor und nach jeder Gefrierpunktsbestimmung einer Flüssigkeit wiederholt werden, da von einem Tage zum anderen, auch wenn die Quecksilbermenge in Kugel und Capillare genau die gleiche blieb, doch durch andere Umstände (Aenderung des Barometerstandes etc.) an verschiedenen Tagen verschiedene Marken abgelesen werden.

§. 7. **Ergebnisse der Gefrierpunktsbestimmungen.** Gegenüber der directen Messung des osmotischen Druckes nach Pfeffer's Methode hat die indirecte Methode der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung ganz ausserordentliche Vortheile. Die Herstellung des Pfeffer-schen Apparates kostet schon erhebliche Mühe und Zeit, eine Bestimmung mit demselben dauert Tage, und ausserdem gibt sie nur für solche Stoffe richtige Resultate, für welche die Wand vollkommen undurchlässig ist; derlei Wände gibt es aber nur für wenige Stoffe. Die Methode der Gefrierpunktsbestimmung lässt sich für alle möglichen Lösungen verwenden, und darin liegt ihre Bedeutung. Die Abhängigkeit des osmotischen Druckes von der Temperatur kann natürlich mit dieser Methode nicht nachgewiesen werden, sehr leicht dagegen die Abhängigkeit von der Concentration.

Längst bekannt war, dass der Gefrierpunkt einer Lösung sinkt, wenn dieselbe concentrirter wird, allein eine Gesetzmässigkeit dieses Verhaltens nachzuweisen gelang erst Raoult. Derselbe untersuchte zunächst Lösungen organischer Verbindungen. Es zeigte sich hierbei, dass der Gefrierpunkt sank proportional der Menge des gelösten Stoffes. Wurden c gr Substanz in 1000 gr Lösungsmittel gelöst und die Lösung gefror bei Δ^0 C. unter dem Gefrierpunkt des Lösungsmittels, so würde für 1 gr Substanz die Gefrierpunktserniedrigung $\frac{\Delta}{c}$ betragen und $\frac{\Delta}{c}$ als specifische Gefrierpunktserniedrigung bezeichnet. Für M gr Substanz, wobei M das Molekulargewicht derselben bedeutet, wäre die Gefrierpunktserniedrigung $\frac{M \cdot \Delta}{c} = t$ und wird molekulare Gefrierpunktserniedrigung genannt.

Es ergab sich, dass die molekulare Gefrierpunktserniedrigung der organischen Verbindungen in wässeriger Lösung nahezu constant war und 1,85 für eine Grammmolekel pro Liter betrug.

$$\frac{M \cdot \Delta}{c} = t = \text{const} = 1{,}85.$$

Also Lösungen mit gleicher Gefrierpunktserniedrigung enthalten gleich viel Moleküle, sind äquimolekular. Lösungen von gleicher Gefrierpunktserniedrigung haben aber gleichen osmotischen Druck, folglich sind Lösungen von gleichem osmotischen Druck, d. s. isosmotische Lösungen auch äquimolekular, enthalten in gleichem Raume die gleiche Zahl von Molekülen.

So ergaben die Gefrierpunktsbestimmungen von Lösungen bekannter Stoffe die Richtigkeit des vierten der oben angeführten Gesetze des osmotischen Druckes, der auf Lösungen übertragenen Regel von Avogadro.

Umgekehrt können wir jetzt, da die Giltigkeit der van 't Hoff'schen Theorie bewiesen, mit Hilfe der Gleichung $\frac{M \cdot \Delta}{c} = 1{,}85$ für eine Lösung mit unbekanntem Gehalt an Molekülen durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung dieser Lösung ihren Gehalt an Molekülen berechnen, indem wir die gefundene Gefrierpunktserniedrigung Δ durch 1,85 dividiren. Zahl der Moleküle pro Liter $= \frac{c}{M} = \frac{\Delta}{1{,}85}$.

Desgleichen lässt sich von einer unbekannten Substanz das Molekulargewicht (M) berechnen aus $M = \frac{1{,}85 \cdot c}{\Delta}$, wenn man c gr. des betreffenden Stoffes in 1 Liter Wasser löst, davon die Gefrierpunktserniedrigung Δ bestimmt und die nun bekannten Werthe in die Gleichung einsetzt. In der That ist die Molekulargewichtsbestimmung nach der Beckmann'schen Gefriermethode in chemischen Laboratorien eine viel benutzte.

Diese Ausführungen gelten zunächst, wie schon erwähnt, nur für indifferente organische Verbindungen. Eine bemerkenswerthe Ausnahme machen die wässerigen Lösungen der Säuren, Basen und Salze. Bei diesen fanden sich durchgängig die Gefrierpunktserniedrigungen grösser, als der gelösten Menge Gewichtsmoleküle entsprach; die Lösungen verhielten sich also so, als wenn in ihnen eine grössere Zahl von Molekülen vorhanden wäre, als dem Gewichte nach aufgelöst wurden. Diese Zunahme der Molekülzahl zu erklären, lag es nahe, in gleicher Weise wie bei gewissen Gasen einen Zerfall, eine Spaltung der Moleküle anzunehmen.

§. 8. **Dissociation.** Mit dem Vorgange des Lösens, z. B. von Chlornatrium in Wasser, ist der Vorgang der Dissociation verknüpft:

Eine gewisse Anzahl der NaCl-Moleküle zerfällt in seine Bestandtheile Na und Cl, Natriumsulfat, Na_2SO_4, zerfällt in Na, Na und SO_4; diese theilweise Spaltung der Moleküle in zwei und mehrere hat nothwendiger Weise eine Vermehrung der Zahl der Moleküle zur Folge und damit auch eine entsprechende Erhöhung des osmotischen Druckes. Die Spaltung trifft aber nicht alle in Lösung gegebenen Moleküle, sondern nur einen Bruchtheil derselben. Würden z. B. $\frac{c}{M} = m$ Gewichtsmoleküle in Wasser gelöst, so erfährt ein Bruchtheil α derselben Spaltung in seine Einzelmoleküle, deren Zahl 2, 3 und mehr sein kann; dissociirt ein Molekül in n Theilmoleküle, so entstehen aus den $\alpha \,.\, m_1$-Molekülen, welche dissociiren, $\alpha \,.\, m_1 \,.\, n$ Theilmoleküle; von nicht gespaltenen Molekülen waren noch übrig $m_1 - \alpha \,.\, m_1$, also sind im Ganzen in der Lösung

$$(m_1 - \alpha \,.\, m_1 + \alpha \,.\, m_1 \,.\, n)$$

Moleküle. Bezeichnen wir diese Gesammtzahl mit m_2, so ist

$$m_1 - \alpha \,.\, m_1 + \alpha \,.\, m_1 \,.\, n = m_2$$

$$m_1 [1 + \alpha (n - 1)] = m_2 = m_1 \,.\, i$$

$$1 + \alpha (n - 1) = \frac{m_2}{m_1} = i.$$

In dieser Formel gibt der Werth α an, welcher Bruchtheil der in Lösung gegebenen Moleküle dissociirt; man nennt ihn den Grad der Dissociation. Den Factor $1 + \alpha (n - 1)$ bezeichnet man mit $\boldsymbol{i}$; er heisst Dissociationscoëfficient und gibt an, um wieviel die Zahl der Moleküle durch die Dissociation vermehrt wird; oder er bezeichnet das Verhältniss der Zahl der in der Lösung wirklich vorhandenen Moleküle (m_2) zu der Zahl der in Lösung gegebenen Moleküle (m_1).

§. 9. **Berechnung von i aus den Gefrierpunktserniedrigungen.** Die Zahl der in Lösung gegebenen Moleküle m_1 erhält man aus den abgewogenen c gr Substanz dividirt durch das Molekulargewicht M der Substanz: $m_1 = \frac{c}{M}$; die Zahl der wirklich in der Lösung vorhandenen Moleküle m_2 wird aus der Gefrierpunktserniedrigung $\varDelta$ berechnet durch Division mit 1,85, also $m_2 = \frac{\varDelta}{1{,}85}$, folglich können wir i berechnen $i = \frac{m_2}{m_1} = \frac{\varDelta \,.\, M}{1{,}85 \,.\, c}$; $\frac{M \,.\, \varDelta}{c}$ wurde aber als molekulare Gefrierpunktserniedrigung mit t bezeichnet, demnach ist auch $i = \frac{t}{1{,}85}$.

Der Werth von i ändert sich, wenn t sich ändert; für die organischen indifferenten Verbindungen in wässeriger Lösung aber war

die molekulare Gefrierpunktserniedrigung annähernd constant, nämlich durchschnittlich gleich 1,85, mithin ist *i* für diese Stoffe gleich 1, d. h. dieselben dissociiren nicht, erfahren beim Auflösen im Wasser keine Spaltung, keine Vermehrung ihrer Zahl.

Beispiel.

gr Substanz pro 1000 cm³ c	g-mol. pro Liter $\frac{c}{M} = m_1$	Gefrierpunkts-erniedrigung $\varDelta$	Molekulare Erniedrigung $t = \frac{\varDelta \cdot M}{c}$	i $i = \frac{t}{1{,}89}$
Methylalkohol, CH_3OM. $M = 32$.				
30,0	0,97	1,831	1,89	1,0
15,1	0,485	0,886	1,82	0,96
6,38	0,200	0,356	1,78	0,94
3,19	0,100	0,184	1,84	0,97
Rohrzucker, $C_{12}H_{22}O_{11}$. $M = 342$.				
107,97	0,316	0,670	2,12	1,12
56,29	0,165	0,337	2,05	1,08
32,46	0,0947	0,200	2,11	1,11
15,23	0,0445	0,091	2,04	1,08
Harnstoff, $CO(NH_2)_2$. $M = 60$.				
64,78	1,080	2,018	1,87	0,99
38,87	0,648	1,219	1,88	0,99
15,55	0,259	0,493	1,90	1,01
6,22	0,104	0,209	2,02	1,07

Für die verschiedenen Salze, Säuren und Basen erhalten wir mit verschiedener molekularer Gefrierpunktserniedrigung auch verschiedene Werthe von *i*.

Werthe von *i* von Lösungen von 1 gr Substanz in 100 gr Wasser:

KCl	$i = 1{,}82$	K_2SO_4	2,11	KOH	1,91	HNO_3	1,94
$NaCl$	1,90	K_2CO_3	2,26	$NaOH$	1,96	H_2SO_4	2,06
KNO_3	1,67	Na_2CO_3	2,18	HCl	1,98	H_3PO_4	2,32

Allein nicht nur für die verschiedenen Stoffe ist *i* verschieden, sondern auch für denselben Stoff bei verschiedener Concentration: Die Dissociation, die Spaltung der Moleküle, der Werth von *i* nimmt mit zunehmender Verdünnung auch zu.

Beispiel.

gr Substanz pro 1000 cm³ c	g-mol. pro Liter $\frac{c}{M} = m_1$	Gefrierpunkts-erniedrigung Δ	Molekulare Erniedrigung $t = \frac{\Delta \cdot M}{c}$	i $i = \frac{t}{1,89}$
Chlornatrium, Na Cl. $M = 58,5$.				
31,55	0,539	1,894	3,50	1,85
18,93	0,324	1,135	3,51	1,86
11,36	0,194	0,687	3,54	1,87
6,82	0,117	0,424	3,64	1,93
2,73	0,0467	0,117	3,79	2,00

§. 10. **Die Natur des osmotischen Druckes.** Bisher hatten wir noch nicht erörtert, wie der osmotische Druck überhaupt zustande kommt, noch nicht versucht, uns eine Vorstellung von der Natur des osmotischen Druckes zu bilden. Ganz allgemein wurden die beobachteten Erscheinungen auf eine in den gelösten Theilchen wohnende Kraft zurückgeführt oder auf das Bestreben der Theilchen, den grösstmöglichen Raum einzunehmen.

Die Vorstellung, der osmotische Druck sei die Folge einer Anziehungskraft der Moleküle auf das Wasser, den Molekülen komme eine „wasseranziehende Kraft“ zu, ist allgemein aufgegeben.

Die Ueberlegung, dass der osmotische Druck mit dem Druck der Gase in allen gesetzmässigen Beziehungen übereinstimmt, dass unter Anderem auch der osmotische Druck einer beliebigen Lösung wie der Druck eines Gases beim absoluten Nullpunkte (—273°), wo alle Bewegung aufhört, gleich Null wird, weist darauf hin, dass der osmotische Druck in der kinetischen Energie der Molekeln gesucht werden muss, also eine Folge des Anpralles der Moleküle des gelösten Stoffes gegen die halbdurchlässige Wand ist. Auf Grund derartiger kinetischer Vorstellungen hat man die Gesetze des osmotischen Druckes theoretisch hergeleitet, doch sind diese Herleitungen nicht so einfach wie bei den Gasen, und für einzelne Salze ist eine annehmbare kinetische Beweisführung noch nicht gefunden. Eine einfache, einwandsfreie Erklärung der Natur des osmotischen Druckes steht demnach noch aus.

§. 11. **Die Energie der Lösungen.** Bei der Definition des osmotischen Druckes sahen wir, dass, wenn eine Lösung von reinem Wasser durch einen Stempel mit semipermeabler Wand getrennt ist, dieser Stempel bewegt wird. Mit der Bewegung des eventuell belasteten Stempels aber leistet die Lösung eine gewisse Arbeit. Jede

Arbeit aber rührt von einer bestimmten Energie her, und wir fragen uns nun, welcher Art die Energie der Lösungen ist.

Das, was Jul. Robert Mayer, dem wir das Gesetz von der Erhaltung der Kraft verdanken, als Kraft bezeichnet, wird jetzt Energie genannt. Energie kann nun in verschiedenen Arten oder Formen auftreten, man unterscheidet:

I. mechanische Energie.
II. Wärmeenergie.
III. elektrische Energie.
IV. chemische Energie.
V. strahlende Energie.

Die mechanische Energie kann in Form von

A. Bewegungsenergie und
B. Raumenergie

auftreten, letztere zerfällt in die Unterabtheilungen

a) Distanzenenergie,
b) Flächenenergie,
c) Volumenergie.

Nach den Lehren der Energetik kann man jede Energieform als ein Product von zwei Factoren auffassen, die beide charakteristische, von der besonderen Form der Energie unabhängige Eigenschaften haben. Der eine Factor heisst Capacitätsfactor; durch ihn wird die Energiemenge bestimmt, die ein materielles Object besitzt, der andere Factor, der Intensitätsfactor, bedingt die Möglichkeit, dass Energie von einem Object auf ein anderes übergeht. Diese einzelnen Factoren für die verschiedenen Energieformen sind bei

		Capacitäts- Factor		Itensitäts- Factor
I. mechanischer Energie:				
A. Bewegungsenergie	=	Masse	×	Geschwindigkeit
B. Raumenergie				
a) Distanzenenergie	=	Strecke	×	Kraft
b) Flächenenergie	=	Fläche	×	Spannung
c) Volumenergie	=	Volum	×	Druck
II. Wärme:	=	Entropie	×	Temperatur
		Wärmecapacität		
III. elektrischer Energie:	=	Elektricitätsmenge	×	Potential oder elektromotorische Kraft oder Spannung
IV. chemischer Energie:	=	chemische Capacität	×	chemisches Potential.

J. R. Mayer's „Gesetz der Erhaltung der Kraft" besagt, dass Energie unzerstörbar ist, bei allen Vorgängen ihren Werth behält und nur ihre Erscheinungsform ändert. Jede der erwähnten Energieformen kann in eine andere umgewandelt werden.

Jede Energie besitzt die Fähigkeit, Arbeit zu leisten, und Arbeit vermittelt die Uebertragung der Energie von einem materiellen System auf ein anderes.

Nach diesen Erörterungen erkennen wir ohne Weiteres, dass die Energie von Lösungen zur mechanischen Energie gehört, und zwar Volumenergie ist. Die beiden Factoren der Volumenergie sind Druck und Volum. Zur Feststellung der Energie einer Lösung müssen wir daher das Volumen derselben kennen, d. i. den Capacitätsfactor und zweitens den Intensitätsfactor, d. i. den Druck, der als osmotischer Druck zu bezeichnen ist. (Da als Volumen der Lösung meist die Einheit 1 Liter genommen wird, kennzeichnet die Angabe des osmotischen Druckes in diesen Fällen nicht nur einen Factor der Energie, sondern diese selbst.)

Die Arbeit, welche ein bestimmtes Volumen einer Lösung von bestimmtem osmotischen Druck leistet, während dieser osmotische Druck auf einen geringeren Werth sinkt, wird in der gleichen Weise berechnet und in den gleichen Massen angegeben, wie das bei den Gasen der Fall ist.

Denken wir uns z. B. ein Gewichtsmolekül eines Gases in einem Gefäss, das 8 dm lang, 1 dm hoch, 1 dm breit ist, also 8 Liter fasst, unter einem Drucke von 5 Atmosphären bei einer bestimmten Temperatur. Lässt man nun aus dem Gefäss so viel Gas entweichen, bis der Druck noch 4 Atmosphären beträgt, so nimmt die ausgetretene Gasmenge bei 1 Atmosphärendruck den Raum von 8 Liter ein. Während des Austretens leistet das Gas eine bestimmte Arbeit, es hebt nämlich die auf den 8 dm² liegende Luft 1 dm hoch, hat also achtmal einen Atmosphärendruck über den Raum eines Liters überwunden, die Arbeit von acht Literatmosphären geleistet. Nun wiegt die auf 1 dm² lastende Luft 103,3 kg, es wurde also durch das ausströmende Gas 8 . 103,3 kg 1 dm gehoben oder 8 . 10,33 kg 1 m = 10,33 . 8 Meterkilogramm oder 8 . 1033000 gr um 1 cm.

Wenn 1 gr 42600 cm gehoben wird, ist dieselbe Arbeit geleistet, die einer kleinen oder Gramm Calorie entspricht; es lässt sich die Arbeitsleistung unseres sich ausdehnenden Gases also auch in calorischem Masse angeben:

$$8 \text{ Literatmosphären} = 8 \,.\, 1033300 \text{ gr} \times \text{cm} = \frac{1033300}{42600} \,.\, 8 = \\ = 24{,}25 \,.\, 8 \text{ cal.}$$

Die beim Ausdehnen eines Gases und ebenso die beim Verdünnen einer Lösung gelieferte Arbeit, welche gewöhnlich in Literatmosphären gemessen wird, können wir in Calorien umrechnen, dieselbe demnach in jedem anderen Masse, das für andere Energieformen verwendet wird, angeben. Zu beachten bleibt aber, dass die Arbeit, welche beim Ausdehnen eines Gases und beim Verdünnen einer Lösung geleistet wird, nicht aus der inneren Energie der Systeme stammt. Wenn dem Gase eine bestimmte Volumenergie zugeschrieben wird, so heisst das: das Gas kann diese Energiemenge in Gestalt von mechanischer Energie auf Kosten seiner eigenen Wärme oder der Wärme der Umgebung liefern. (Wenn ein Gas sich ausdehnt, kühlt es sich und eventuell seine Umgebung ab.)

II. Abschnitt.

Theorie der elektrolytischen Dissociation von Arrhenius.

§. 1. **Definitionen.** Wir haben oben gesehen, dass das abnorme Verhalten der wässerigen Lösungen von Salzen, Säuren und Basen dazu führte, eine Spaltung — Dissociation — der in Lösung gegebenen Moleküle anzunehmen, und es lässt sich auch berechnen, um wieviel die Zahl der Moleküle hierdurch zunimmt. Ueber die Art der Spaltungsproducte erhalten wir jedoch keinen Aufschluss. Hierüber belehrt uns die Theorie der elektrolytischen Dissociation von Arrhenius.

Das abnorme Verhalten der Salze, Säuren und Basen zeigte sich nur, wenn dieselben im Wasser gelöst waren, nicht dagegen, wenn man diese Stoffe in einem anderen Lösungsmittel löste; ferner fiel auf, dass die Lösungen dieser Stoffe in Wasser im Stande waren, den elektrischen Strom zu leiten, dagegen in anderen Lösungsmitteln gelöst, diese Fähigkeit der Leitung des elektrischen Stromes verloren. Man war also versucht, die Dissociation mit der Elektricitätsleitung in Zusammenhang zu bringen.

Salze, Basen und Säuren im Wasser gelöst, haben die Fähigkeit, den elektrischen Strom zu leiten, sie heissen deshalb Elektrolyte.

Wird ein Elektrolyt im Wasser gelöst, so zerfällt er, spaltet sich in elektrisch positiv und negativ geladene Moleküle, die Ionen (*ἰών — ἰόντος*), Wanderer, genannt werden. Die positiv geladenen Ionen heissen Kationen, die negativ geladenen Anionen. Wird ein elektrischer Strom durch eine Lösung geleitet, durch Eintauchen

zweier metallischer Leiter in dieselbe, so sind diese Leiter die Elektroden; diejenige, durch welche der Strom in die Lösung eintritt, heisst Anode, diejenige, durch welche er austritt, Kathode. In der Richtung des positiven Stromes wandern die Kationen, bringen die positive Elektricität von der Anode zur Kathode, die Anionen wandern von der Kathode zur Anode und transportiren die negative Elektricität auf diesem Wege.

§. 2. Nach der **Theorie von Arrhenius** ist es nun nicht erst der elektrische Strom, welcher die Elektrolyte in die Ionen spaltet, sondern in wässeriger Lösung sind die Elektrolyte bereits durch den Vorgang des Lösens in die mit Elektricität beladenen Ionen dissociirt. Elektrolytische Dissociation.

Die Dissociation braucht nun keine vollständige zu sein, es können daher ausser den elektrisch geladenen Ionen noch ungespaltene Moleküle vorhanden sein. Diese nicht dissociirten Moleküle sind unbetheiligt bei der Leitung des elektrischen Stromes und heissen deshalb neutrale oder inactive Moleküle, die Ionen im Gegensatz hierzu active. Jede Lösung eines Elektrolyten in Wasser enthält demnach dreierlei Moleküle oder Molen: 1. neutrale, nicht leitende Molen, 2. positiv geladene Ionen, Kationen und 3. negativ geladene Ionen, Anionen.

Wird Kochsalz in Wasser aufgelöst, so enthält die Lösung neutrale $NaCl$-Moleküle, freie Na-Ionen und Cl-Ionen.

§. 3. **Die Ionen** existiren in der Lösung als vollkommen selbstständige Moleküle, haben am osmotischen Drucke ihrer Zahl entsprechend ebenso gut Antheil wie die neutralen Moleküle. Allerdings darf man sich die freien Ionen nicht in der Form der sogenannten freien Elemente vorstellen, sondern etwa als eine Modification dieser Elemente. Cl-Molekül als Element und Cl-Ion sind verschiedene Gebilde von verschiedenen Eigenschaften. Wie etwa gelber und rother Phosphor sich unterscheiden, obwohl sie stofflich dasselbe sind, so unterscheiden sich auch Atom und Ion eines Elementes, und zwar durch verschiedenen Energieinhalt. Die Freiheit der Ionen innerhalb der Lösung ist eine vollkommene, ihre Bewegung ist eine ungehinderte, dagegen ist eine Entfernung eines freien Ions aus der Lösung nicht möglich, da am positiven Ion eine bestimmte positive Elektricitätsmenge und am negativen eine äquivalente negative Elektricitätsmenge haftet, diese sich binden und eine Trennung der verschiedenen Elektricitäten hindern.

Die aus $NaCl$ entstehenden Ionen Na und Cl, ebenso die aus Salzsäure, HCl, entstandenen Ionen H und Cl sind mit gleichen Elek-

tricitätsmengen geladen; man nennt diese und alle anderen, an welchen die gleiche Elektricitätsmenge haftet wie am Cl-Ion und H-Ion, einwerthige Ionen; Ionen, die mit der doppelten oder mehrfachen Ladung behaftet sind wie die einwerthigen, heissen demgemäss zwei-, drei- und mehrwerthige Ionen.

H Cl-Säure in Wasser gelöst, hat einen doppelt so grossen osmotischen Druck als ihrer Concentration, d. h. der Zahl der in Lösung gegebenen H Cl-Moleküle entspricht, da sie durch Zerfall in die Ionen H und Cl eine Verdoppelung der Molenzahl erfahren hat. Schwefelsäure, $H_2 SO_4$, weist in verdünnter Lösung einen osmotischen Druck auf, der dreimal so gross ist, als der Concentration entspricht. Durch Dissociation sind aus einem Molekül, $H_2 SO_4$, drei neue entstanden, die Ionen H, H und SO_4,

$$H_2 SO_4 = \overset{+}{H} + \overset{+}{H} + \overset{=}{SO_4}$$

Die Menge der negativen Elektricität ist immer gleich der Menge der positiven, das eine negative Ion SO_4 muss also mit der gleichen Menge negativer Elektricität geladen sein wie die beiden positiven Ionen H, d. h. es hat die doppelte Elektricitätsmenge wie ein H-Ion, es ist zweiwerthig.

In Bezug auf die elektrische Ladung kann also ein Ion zwei oder drei und mehr anderen gleichwerthig sein, hinsichtlich des osmotischen Druckes aber hat jedes Ion den Werth nur einer Molekel.

Wichtig zu wissen ist ferner, dass dasselbe Element in Ionenform verschiedene Werthigkeit haben kann; so ist z. B. das Eisen in Lösungen der Ferrosalze in Form zweiwerthiger Ionen, $Fe^{\cdot\cdot}$ in Lösungen der Ferrisalze in Form dreiwerthiger Ionen, $Fe^{\cdot\cdot\cdot}$ vorhanden. Die wichtigsten Ionen sind von Ostwald wie folgt zusammengestellt:

A. Kationen.*)

a) einwerthige: $H^{\cdot}$ (in den Säuren) K, Na, Li, Cs, Rb, Tl, Ag, NH_4, $NH_3 R$ bis NR_4 (wo R ein organisches Radical ist), Cu (in den Cuproverbindungen), Hg (in den Mercuroverbindungen) u. s. w.

b) zweiwerthige: $Ca^{\cdot\cdot}$ Cr, Ba, Mg, Fe (in den Ferrosalzen), Cu (in den Cuprisalzen), Pb, Hg (in den Mercurisalzen), Co, Ni, Zn, Cd u. s. w.

c) dreiwerthige: $Al^{\cdot\cdot\cdot}$ Bi, Sb, Fe (in den Ferrisalzen) und die meisten seltenen Erdmetalle.

d) vierwerthige: $Sn^{\cdot\cdot\cdot\cdot}$ (zweifelhaft), Zr.

e) fünfwerthige: nicht mit Sicherheit bekannt.

---

*) Ein Punkt an der Formel kennzeichnet das Kation, ein Strich das Anion.

B. Anionen.

a) einwerthige: OH' (in den Basen), Fl', Cl, Br, J, NO_3, ClO_3, ClO_4, BrO_3, MnO_4 (in den Permanganaten), sowie die Anionen aller anderen einbasischen Säuren, nämlich Säure minus ein Wasserstoff.

b) zweiwerthige: S'', Se, Te?, SO_4'', SeO_4, MnO_4 (in den Manganaten) und die Ionen aller anderen zweibasischen Säuren.

c—f) drei- bis sechswerthige: die Anionen der drei- bis sechsbasischen Säuren. Elementare Anionen, die mehr als zweiwerthig sind, sind nicht bekannt.

§. 4. **Dissociation des Wassers.** Flüssige, chemisch reine Elektrolyte, z. B. condensirter Chlorwasserstoff, reine $100\,^0/_0$ige Schwefelsäure u. s. w. leiten den Strom nicht, weil ihre Moleküle nicht dissociirt sind. Werden sie dagegen in Wasser gelöst, so leiten sie den elektrischen Strom, da nunmehr durch Dissociation Ionen in der Flüssigkeit vorhanden sind. In Bezug auf die Fähigkeit, die Dissociation der Elektrolyte zu bewirken, übertrifft das Wasser ganz ausserordentlich alle anderen Lösungsmittel, und durch diese besondere Eigenschaft documentirt sich nicht minder wie durch seine anderen Eigenschaften die hervorragend wichtige Stellung des Wassers im Haushalte der Natur. Das Wasser selbst aber leitet den elektrischen Strom nicht, ist also nicht dissociirt. Genaueste Messungen allerdings zeigten, dass es doch in einem wenn auch ausserordentlich geringen Grade in Wasserstoff $H^{\cdot}$ und Hydroxylionen OH' zerfallen ist, und zwar enthalten nach diesen Untersuchungen erst $12^1/_2$ Millionen Liter Wasser 1 gr H-Ionen und 17 gr OH'-Ionen.

In praxi bei Messungen kann also reines Wasser als Nichtleiter angesehen werden. Freilich ist die Herstellung wirklich reinen Wassers mit grossen Schwierigkeiten verknüpft. Reines Wasser absorbirt nicht nur energisch die Gase der Luft, insbesondere die Kohlensäure, sondern zeichnet sich auch dadurch aus, dass es alle Gefässe angreift und löst. Diese wenn auch minimalen Mengen gelöster und dissociirter Substanz, die als Verunreinigungen anzusehen sind, bedingen die Leitfähigkeit unseres gewöhnlichen, als rein angesehenen destillirten Wassers. Interessant ist die Beobachtung, dass Schmelzwasser von Natureis sich als fast ganz reines Wasser erwies, seine Leitfähigkeit war eine minimale. So kann man sich bei der Gefrierpunktsbestimmung des reinen Wassers solches verschaffen, indem man gewöhnliches destillirtes Wasser wiederholt theilweise gefrieren lässt und nur das Schmelzwasser des Eises benützt.

§. 5. **Das Wasserstoff- und das Hydroxylion.** Wenngleich die durch die Dissociation des Wassers entstandenen Wasserstoff- und

Hydroxylionen wegen ihrer geringen Menge nur in ganz bestimmten Fällen zu berücksichtigen sind, nehmen doch diese beiden Ionen eine ganz besondere Stellung ein. Sie charakterisiren zwei ausgeprägte Gruppen chemischer Verbindungen: die Säuren und Basen. Säuren sind Verbindungen, deren wässerige Lösungen Wasserstoff als Ion enthalten; und Verbindungen, deren wässerige Lösungen das Hydroxylion enthalten, nennt man Basen. Vollständig wasserfreie Salzsäure, condensirtes Chlorwasserstoffgas so gut wie reine 100°/₀ige Schwefelsäure u. s. w. reagiren **nicht** sauer, weil sie nicht dissociirt sind, keine H-Ionen enthalten, dagegen in Wasser gelöst und dissociirt, reagiren sie sauer durch das Vorhandensein der H-Ionen. Die saure Reaction zeigt also die Anwesenheit von H-Ionen an, die basische Reaction das Vorhandensein von OH-Ionen. Starke Säuren sind solche, die stark in Ionen zerfallen, viel H-Ionen enthalten; umgekehrt schwache Säuren dissociiren in geringem Grade, haben wenig H-Ionen.

Sobald H-Ionen und OH-Ionen zusammentreffen, geben sie ihren Ionenzustand auf, bilden neutrale H_2O-Moleküle, das fast nicht dissociirte Wasser. Dieser Vorgang findet stets statt, wenn eine lösliche Säure und eine lösliche Base gemischt werden: $H^{\cdot}$- und OH'-Ion bilden das Wasser, das Anion der Säure und das Kation der Base das betreffende lösliche Salz, respective bleiben in der Lösung als die Ionen dieses Salzes.

§. 6. **Stufenweise Dissociation.** Zwei- und mehrbasische Säuren bilden ausser den H-Ionen zwei- oder mehrwerthige Anionen, z. B. die Kohlensäure das Ion CO_3'', die Phosphorsäure das Ion PO_4'''. Die Dissociation wäre für diese Säuren wie folgt anzunehmen:

$$H_2CO_3 \gtrless H^{\cdot} + H^{\cdot} + CO_3''$$

und

$$H_3PO_4 \gtrless H^{\cdot} + H^{\cdot} + H^{\cdot} + PO_4'''$$

Nun haben aber die mehrwerthigen Ionen die Tendenz, in minderwerthige überzugehen, oder auch die Dissociation schreitet nicht so weit fort, dass die minderwerthigen entstehen; also entweder das gebildete Ion CO_3'' geht in das einwerthige Ion HCO_3' über, oder die Bildung des Ions CO_3'' erfolgt erst durch Dissociation des Ions HCO_3' in $H^{\cdot} + CO_3''$.

Die Kohlensäure dissociirt also nach dem Schema

$$\begin{aligned} H_2CO_3 &\gtrless H^{\cdot} + HCO_3' \\ &\gtrless H^{\cdot} + H^{\cdot} + CO_3'' \end{aligned}$$

die Phosphorsäure

$$
\begin{aligned}
H_3PO_4 &\gtrless H^{\cdot} + H_2PO_4{}' \\
&\gtrless H^{\cdot} + H^{\cdot} + HPO_4{}'' \\
&\gtrless H^{\cdot} + H^{\cdot} + H^{\cdot} + PO_4{}'''
\end{aligned}
$$

§. 7. **Hydrolyse.** Wir hatten oben gesehen, dass das Wasser gleichfalls elektrolytisch dissociirt ist nach der Formel

$$H_2O \gtrless H^{\cdot} + OH'.$$

Die Zahl seiner Ionen $H^{\cdot}$ und OH' ist zwar eine äusserst geringe, doch gibt es Fälle, wo sie in Reaction mit den Ionen gelöster Stoffe treten. In den Fällen, wo die Ionen des Wassers, also des Lösungsmittels, an der Reaction sich betheiligen, derart, dass ein Ion des Wassers mit einem Ion des gelösten Salzes zu einem neutralen Molekül sich verbindet und dadurch aus dem Salze freie Säure oder Alkali bildet, spricht man von Hydrolyse. Hydrolytische Dissociation finden wir bei den Salzen schwacher Säuren sowohl wie bei den Salzen schwacher Basen. Die schwache Säure ist dadurch charakterisirt, dass sie wenig Neigung zur Dissociation hat, wenig $H^{\cdot}$-Ionen bildet (ebenso bildet eine schwache Base wenig OH'-Ionen), umgekehrt das Säureion hat das Bestreben, in das neutrale Säuremolekül überzugehen. Beim Lösen eines Salzes einer schwachen Säure entsteht das Säureion, welches mit den $H^{\cdot}$-Ionen des Wassers neutrale Moleküle bildet, für die weggenommenen $H^{\cdot}$-Ionen des Wassers entstehen durch weitere Dissociation des Wassers neue $H^{\cdot}$- und damit auch OH'-Ionen; die Folge davon ist dann weiter, dass die Concentration der OH'-Ionen wächst, schliesslich so weit, dass dieselben eine alkalische Reaction bedingen, wie wir sie bei Lösungen von Salzen schwacher Säuren finden. Dies ist der Fall z. B. bei den Carbonaten.

Kaliumcarbonat dissociirt elektrolytisch beim Lösen in Wasser nach dem Schema

$$K_2CO_3 \gtrless K^{\cdot} + K^{\cdot} + CO_3{}''$$

Durch Betheiligung des Wassers an der Reaction erfolgt noch hydrolytische Dissociation, und wir erhalten

$$
\begin{array}{c}
K_2CO_3 \gtrless K^{\cdot} + K^{\cdot} + CO_3{}'' \\
H_2O \gtrless H^{\cdot} + OH' \\
\hline
K_2CO_3 + H_2O \gtrless K^{\cdot} + K^{\cdot} + OH' + HCO_3{}' \\
H_2O \gtrless H^{\cdot} + OH' \\
\hline
K_2CO_3 + 2\,H_2O \gtrless K^{\cdot} + K^{\cdot} + OH' + OH' + H_2CO_3
\end{array}
$$

§. 8. **Bestimmung des Grades der elektrolytischen Dissociation.** Lösungen, welche den elektrischen Strom leiten, verdanken diese

Fähigkeit ihrem Gehalt an freien Ionen. Diese Leitfähigkeit oder das Leitungsvermögen der Lösungen ist proportional der Anzahl der freien Ionen in der Lösung. Mit der Bestimmung der Leitfähigkeit einer Lösung erhält man demnach auch einen Werth für die Zahl der in der Lösung vorhandenen Ionen und damit einen Werth für den Grad (x) der Dissociation der in Lösung gegebenen Molen.

Die Leitfähigkeit eines Leiters ist umgekehrt proportional dem Widerstande, den dieser dem elektrischen Strome entgegensetzt, also kann man das Leitungsvermögen bestimmen, indem man den Widerstand misst. Der Widerstand eines elektrischen Leiters wird bestimmt mit Hilfe der Wheatstone'schen Brücke durch Vergleichen des unbekannten Widerstandes mit einem bekannten. Als Einheit des Masses für den Widerstand eines elektrischen Leiters gilt die von Siemens vorgeschlagene sogenannte Quecksilbereinheit oder Siemenseinheit, d. i. der Widerstand, den ein Quecksilberfaden von 1 m Länge und 1 mm^2 Querschnitt dem elektrischen Strome bietet. Mit dieser Masseinheit wird der Widerstand eines Flüssigkeitsfadens von 1 m Länge und 1 mm^2 Querschnitt verglichen, gemessen. Die Zahl der so gemessenen Widerstandseinheiten eines solchen Flüssigkeitsfadens nennt man den specifischen Widerstand (w) der betreffenden Lösung, und hieraus findet man die specifische Leitfähigkeit (l) der Lösung $l = \frac{1}{w}$. Mit anderen Worten kann man die specifische Leitfähigkeit auch definiren: als den Quotient aus Widerstand einer Quecksilbersäule dividirt durch den Widerstand einer gleich grossen Flüssigkeitssäule.*)

Das specifische Leitungsvermögen (l) dividirt durch die Concentration der Lösung (m), d. i. die Zahl der g-Moleküle pro Liter oder den sogenannten Normalgehalt (m) bezeichnet man als molekulare Leitfähigkeit λ:

$$\lambda = \frac{l}{m}$$

(oder auch, wenn die Concentration angegeben wird in der Zahl v der Liter, in welcher ein g-Molekül gelöst wurde, so ist

$$\lambda = l \,.\, v)$$

Von der Anzahl der freien Ionen ist die Leitfähigkeit bedingt, das specifische Leitungsvermögen ist der Zahl der freien Ionen, dem Product $\alpha \,.\, m$ proportional, und das molekulare Leitvermögen

*) Die specifische Leitfähigkeit nimmt mit der Verdünnung der Lösung ab, die molekulare Leitfähigkeit nimmt zu.

λ $(= \frac{l}{m})$ demnach dem Dissociationsgrade α selber direct proportional; es ist also $\lambda = k \cdot \alpha$, wobei k einen bestimmten Factor bezeichnet. Wird nun die Lösung sehr stark verdünnt, so dass nicht nur ein Bruchtheil α der Moleküle dissociirt, sondern alle Moleküle, die Dissociation vollständig wird, dann ist $\alpha = 1$; und wird das molekulare Leitvermögen bei so grossen Verdünnungen mit $\lambda\infty$ bezeichnet, so wird $\lambda\infty = k \cdot 1$ und $\lambda = \lambda\infty \cdot \alpha$, folglich

$$\alpha = \frac{\lambda}{\lambda\infty}$$

d. h. wir können durch Leitfähigkeitsbestimmungen den Werth α bestimmen und demnach auch den Dissociationscoefficienten $i = 1 + (n - 1)\alpha$, den wir oben schon mit Hilfe der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigungen ermittelt haben.

§. 9. **Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit von Lösungen.** Da die Leitfähigkeit umgekehrt proportional dem Widerstande ist, kann sie durch Messung des Widerstandes bestimmt werden. Zur Bestimmung des Widerstandes metallischer Leiter dient die Wheatstone'sche Brücke, deren Anordnung in Fig. 5 schematisch wiedergegeben ist. Vier Widerstände a, b, c, d sind in den Stromkreis des Elementes B geschaltet und quer durch einen Galvanometer G verbunden. Das Galvanometer G ist stromlos, die Nadel bleibt ruhig, wenn zwischen den vier Widerständen das Verhältniss besteht $\frac{a}{b} = \frac{c}{d}$. Indem man für a, b und c bekannte Widerstände wählt, lässt sich aus dieser Formel der unbekannte eingeschaltete Widerstand d bestimmen.

Zur Messung des Widerstandes von Lösungen ist ein durch dieselben geleiteter constanter Strom ungeeignet, da an den Eintrittsstellen des Stromes in die Flüssigkeit, an den Elektroden Polarisation entsteht und diese Polarisation unschädlich zu machen sehr schwierig ist. Statt des constanten Stromes verwendet man nach Kohlrausch's Vorschlag Wechselströme. Durch die schnell wechselnden Ströme von entgegengesetzt gleichem Werthe wird die Polarisation so verringert, dass sie praktisch auf Null gebracht werden kann. Die Wechselströme werden durch ein kleines Inductorium erzeugt, das Galvanometer durch ein Telephon ersetzt und durch dieses die Stromlosigkeit in der Brücke festgestellt.

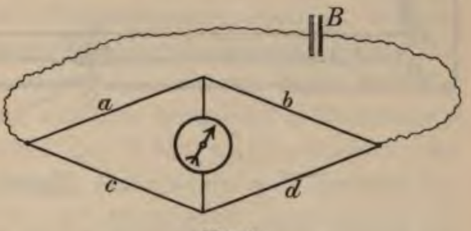


Fig. 5.

Fig. 6 zeigt schematisch die Anordnung des Apparates von Kohlrausch und lässt das Grundprincip der Wheatstone'schen Brücke dabei erkennen; Fig. 7 den vollständigen Apparat in der Anordnung, wie er meistens geliefert wird.

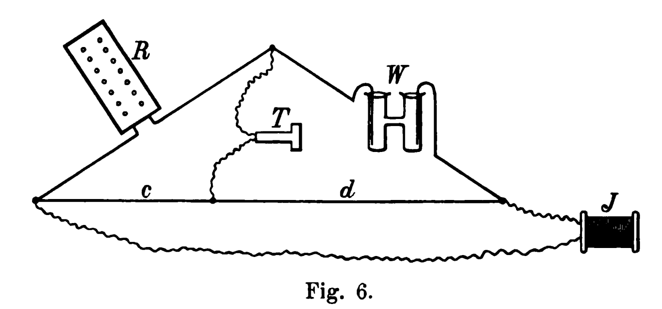


Fig. 6.

Durch Element *B* werden im Inductorium *I* Wechselströme erzeugt, die einerseits durch Widerstandsgefäss *W* und Neusilberdraht *DS* zum Telephon *T*, anderseits durch Widerstandskasten *R* und Neusilberdraht *NS* ebenfalls zum Telephon geleitet werden, in welchem

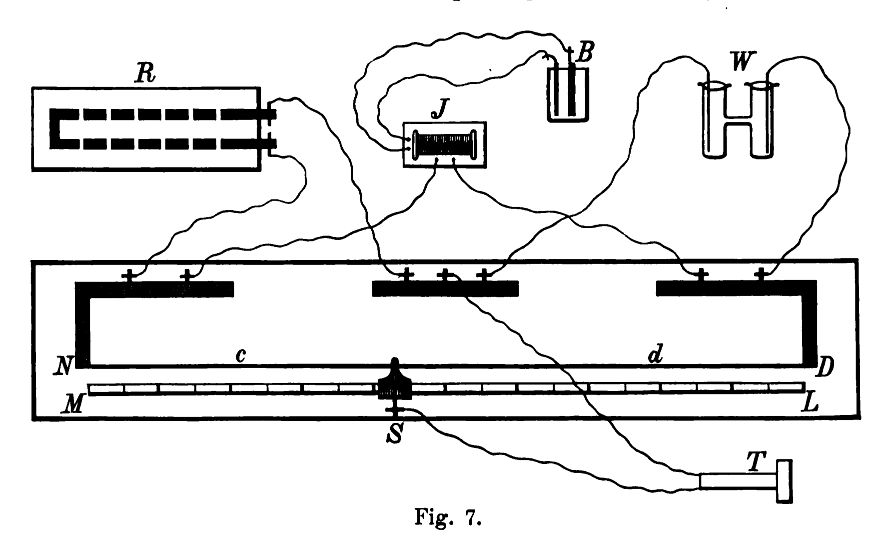


Fig. 7.

das Singen des Inductoriums gehört wird. Ist das Singen des Inductoriums nicht mehr im Telephon zu hören, so ist dieses stromlos, und es besteht die Beziehung

$$\frac{R}{W} = \frac{c}{d}$$

W ist der Widerstand der zu untersuchenden Flüssigkeit in unserem Widerstandsgefäss (das von verschiedener Form und Grösse

gewählt werden kann, je nach den zu untersuchenden Flüssigkeiten). R ist ein Widerstandskasten, durch den Widerstände in Siemenseinheiten oder jetzt meist in Ohm (Ω) in verschiedener Grösse (ein viel brauchbarer Rheostat umfasst die Widerstände 1—11111 Ohm) eingeschaltet werden können. c und d sind Theilstrecken eines 1 m langen Neusilberdrahtes (ND), welche durch Verschieben des Gleitcontactes S variabel sind, zusammen aber immer 1 m betragen ($c + d = 1000$ mm) und auf der Messlatte (ML) direct abgelesen werden. R, c und d sind demnach bekannt, und mit der obigen Gleichung lässt sich nun auch W berechnen. Der Gang der Untersuchung ist demnach der folgende:

Das Widerstandsgefäss, mit der zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllt, wird in den Stromkreis eingeschaltet, der Widerstandskasten auf eine bestimmte Zahl Ohm gestöpselt und nun der Gleitcontact so lange nach der einen oder andern Seite verschoben, bis das Telephon verstummt oder wenigstens ein Minimum erreicht; dann wird der Strom unterbrochen und die Strecken c und d auf der Messlatte abgelesen. Sagen wir bei einer Stöpselung von 960 Ω war $c = 48$ cm, dann ist $d = 52$ cm, und nach der Gleichung $R : W = c : d$ ist $W = R \cdot \frac{d}{c}$, also in unserem Beispiele $W = 960 \cdot \frac{52}{48} = 1040\ \Omega$; d. h. die zu untersuchende Flüssigkeit setzt in dem benützten Widerstandsgefäss dem Strome einen Widerstand von 1040 Ω entgegen. Durch Einschalten verschiedener anderer Widerstände, die man aber zweckmässig so wählt, dass die Werthe von c und d sich nicht zu weit vom Mittelwerthe 50 entfernen, erhält man ebensoviel Controlwerthe, die miteinander übereinstimmen müssen. Der in unserem Widerstandsgefäss beobachtete Widerstand (W) der Untersuchungsflüssigkeit gilt aber nur für die Beobachtungen eben in diesem Widerstandsgefäss und wäre für vergleichende Messungen nur dann zu gebrauchen, wenn für alle anderen ebenfalls nur dieses eine Gefäss benützt würde. Wir müssen von dem beobachteten Widerstande noch bestimmen, ein Wievielfaches der Widerstandseinheit, des specifischen Widerstandes, er darstellt. Der specifische Widerstand (w) ist gleich dem reciproken Werthe der specifischen Leitfähigkeit (l), also $l = \frac{1}{w}$. In unserem Widerstandsgefäss wurde nicht der Widerstand der Einheit der Flüssigkeit gemessen, sondern ein Vielfaches derselben, folglich auch nicht die Leitfähigkeit der Einheit. Um letztere, die specifische Leitfähigkeit (l) der Flüssigkeit, zu erhalten, ist die beobachtete Leitfähigkeit $L = \frac{1}{W}$ mit einem Factor k zu multi-

pliciren, der für jedes Widerstandsgefäss einen bestimmten constanten Werth hat. Dieser Zahlenfactor k, welcher die beobachtete Leitfähigkeit $L = \frac{1}{W}$ auf die specifische l reducirt, heisst die Widerstandscapacität des Gefässes. Die Berechnung der specifischen Leitfähigkeit aus den Versuchsresultaten geschieht also nunmehr nach der Formel:

$$l = k \,.\, L = k \,.\, \frac{1}{W} = k \,.\, \frac{1}{R \,.\, \frac{d}{c}} = k \frac{\frac{c}{d}}{R}$$

oder schliesslich

$$l = k \frac{\frac{c}{100 - c}}{R}$$

In dieser Formel sind bekannt: c, die Länge der linken Theilstrecke des Neusilberdrahtes in cm, die direct abgelesen werden; ebenso R, die Zahl der in Rheostaten eingeschalteten Widerstände, seien es Siemens-Einheiten oder Ohm. k, die Widerstandscapacität des Gefässes muss für jedes Gefäss besonders bestimmt werden.

Zur Bestimmung der Widerstandscapacität k des Widerstandsgefässes, also des Factors, mit dem die in dem betreffenden Gefäss beobachtete Leitfähigkeit (L) der Flüssigkeit zu multipliciren ist, um deren specifische (l) zu erhalten, füllt man das Gefäss mit einer Lösung, deren specifische Leitfähigkeit bekannt ist, und bestimmt nun die Leitfähigkeit dieser Lösung in dem Gefäss, da $l = k \,.\, L$, ist $k = \frac{l}{L}$.

Als eine solche Lösung empfiehlt Ostwald eine $^1/_{50}$ normale Chlorkaliumlösung, deren specifische Leitfähigkeit bei 18° C. 2,244 . 10^{-7} in Siemens-Einheiten oder 2,244 . 10^{-7} . 1,063 Ohm, bei 25° C. 2,594 . 10^{-7} Siemens-Einheiten oder 2,594 . 20^{-7} . 1,063 Ohm beträgt. Durch Bestimmung von k bei 18° und 25° C. erhält man zwei sich controlirende Werthe.*)

§. 10. **Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen.** Die Leitfähigkeit einer Lösung ist abhängig von der Zahl der in der Lösung zwischen

---

*) Man findet die specifische Leitfähigkeit der $^1/_{50}$ normalen Chlorkaliumlösung auch angegeben mit 2,244 . 10^{-3} Siemens-Einheiten; in diesem Falle ist die specifische Leitfähigkeit definirt als die Leitfähigkeit eines Würfels der Flüssigkeit von 1 cm Seite. Ist dagegen die specifische Leitfähigkeit definirt als die Leitfähigkeit eines Flüssigkeitsfadens von 100 cm Länge und 1 mm² Querschnitt, so leitet, da die Leitfähigkeit dem Querschnitt direct proportional

den Elektroden vorhandenen Ionen, denn die Leitung der Elektricität besteht in der Bewegung der einzelnen Ionen. Findet sich in einem Stromkreise einmal eine Lösung mit x-Ionen, von denen in der Lösung 100 Ionen in der Zeiteinheit durch den Querschnitt gehen, so werden das andere Mal bei der Anzahl 2 x-Ionen unter sonst gleichbleibenden Umständen 200 Ionen durch den Querschnitt gehen; d. h. die Leitfähigkeit wird doppelt so gross sein. Da nun die Ionen in einer Lösung aus Anionen und Kationen bestehen, ist die Leitfähigkeit der Lösung gleich der Summe der Leitfähigkeit der Anionen und Kationen.

Eine Verdoppelung der Leitfähigkeit, ein Wandern von doppelt so viel Ionen durch den Querschnitt in der Zeiteinheit kann aber nicht nur dann eintreten, wenn eine Lösung von doppelt so viel Ionen zwischen den Elektroden sich befindet, sondern auch dann, wenn die Geschwindigkeit, mit welcher die Ionen in der Zeiteinheit den Querschnitt passiren, eine doppelte ist.

Die Geschwindigkeit, mit welcher die Ionen wandern, hängt ab von dem Reibungswiderstande, den sie finden; da nun die Ionen verschiedener Art und Beschaffenheit sind, wird der Reibungswiderstand dementsprechend variiren, und folglich wird auch die Beweglichkeit der Ionen oder ihre Wanderungsgeschwindigkeit eine verschiedene sein. Wandern die Ionen mit verschiedener Geschwindigkeit, so transportiren sie in der Zeiteinheit auch verschiedene Elektricitätsmengen, d. h. ihre Leitungsfähigkeit ist eine verschiedene, und wir erkennen, dass die Leitfähigkeit einer Lösung, die ja gleich der Summe der Leitfähigkeit der Anionen und Kationen ist, abhängig ist von der Wanderungsgeschwindigkeit derselben.

Die Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen sind sehr verschieden, da die Ionen aber frei beweglich sind, so sind die einzelnen Wanderungsgeschwindigkeiten constant von der Natur der anderen in der Lösung vorhandenen Ionen unabhängige Grössen. Nach einer Zusammenstellung Kohlrausch's sind folgende Zahlen die Mittelwerthe für die Wanderungsgeschwindigkeiten einiger Ionen bei 18°.

$H^{\cdot}$	290	OH'	165
$K^{\cdot}$	60	J'	63

und der Länge umgekehrt proportional ist, der 100mal längere Faden 100mal schlechter als der Würfel, und da der Faden nur $^1/_{100}$ Querschnitt hat, nochmals 100mal schlechter, mithin im Ganzen 10.000mal schlechter, deshalb ist bei der Leitfähigkeit bezogen auf den Flüssigkeitsfaden nicht mit 10^3, sondern mit $10^{3+4} = 10^7$ zu dividiren.

$NH_4^{\cdot}$	60	Cl'	62
$Ag^{\cdot}$	52	NO_3	58
$Na^{\cdot}$	40		
Li	33	$C_2H_3O_2$ (Ion der Essigsäure)	31

§. 11. **Flüssigkeitsketten.** Wir hatten gefunden, dass der osmotische Druck einer Lösung ebenso wohl durch die Zahl der Ionen, als der neutralen Moleküle bedingt ist, d. h. auch die Ionen haben das Bestreben, von Orten höherer Concentration zu solchen niederer zu wandern. Berühren sich nun zwei verschiedene concentrirte Lösungen desselben Elektrolyten, so werden die vom osmotischen Druck getriebenen Ionen aus der einen Lösung zu der anderen wandern; weil aber die Ionen mit verschiedener Geschwindigkeit sich bewegen, so werden in der einen Lösung die Kationen, in der anderen die Anionen in der Ueberzahl sein. Anionen wie Kationen sind mit Elektricität beladen, und folglich hat der Ueberschuss der Kationen in der einen Lösung hier eine Anhäufung von positiver Elektricität, der Ueberschuss an Anionen in der anderen Lösung eine Anhäufung von negativer Elektricität zur Folge.

Bringt man in beide Lösungen indifferente Elektroden und verbindet diese durch einen Schliessungsbogen, so muss in demselben ein Strom entstehen. Solche Ketten heissen Flüssigkeitsketten.

Die genauere Herleitung und Berechnung der Nernst'schen Theorie der Flüssigkeitsketten kann hier unterbleiben, es genügt zu bemerken, dass die Theorie durch das Experiment ausgiebig bestätigt worden ist.

Die Richtung des elektrischen Stromes ist die von Orten höheren osmotischen Druckes zu solchen niederen. Freilich ist der elektrische Strom solcher Ketten ein sehr geringer wegen der geringen Werthe der Potentialdifferenzen und ausserdem ein sehr kurz dauernder; die Theorie der Flüssigkeitsketten ist gleichwohl von grosser Bedeutung, sie zeigt, wie **in einer derartigen Kette osmotische Energie elektrische Arbeit leistet.**

Bei der Ausgleichung der osmotischen Drucke findet in Bezug auf die Gesammtenergie keine Aenderung derselben statt. Die Arbeit, welche durch den Ausgleich geleistet werden kann, findet auf Kosten der umgebenden oder zugeführten Wärme statt, nur die äussere Wärme wird in die Energieform Elektricität umgewandelt. Die Flüssigkeitsketten in Arbeit kühlen daher sich und die Umgebung ab.

II. THEIL.

I. Abschnitt.

Nachweis des Wirkens osmotischer Kräfte im Organismus durch Versuche mit rothen Blutkörperchen.

Wenn von den Lehren der physikalischen Chemie die Lehre vom „osmotischen Druck“, die moderne Osmoselehre, in den Vordergrund gestellt und als Ausgangspunkt der Betrachtungen und Experimente genommen wurde, so soll damit nicht ausgesprochen sein, dass dieser Theil der für die Medicin grundlegende oder wichtigste sei, sondern dies rührt einfach daher, weil diese Abschnitte sich am anschaulichsten darstellen und die zugehörigen Versuche am sinnfälligsten vorführen lassen.

Haben wir aber das Wirken des osmotischen Druckes an einem Beispiele nachgewiesen, für bestimmte Vorgänge im Organismus und für ihren gesetzmässigen Verlauf den osmotischen Druck als Ursache erkannt und festgelegt, dann können wir durch Analogieschluss theoretische Verwerthungen und Folgerungen ziehen, deren Richtigkeit vielleicht dann auf indirectem Wege sich beweisen lässt, wenn der directe nicht gangbar ist. Dass dieser erste Nachweis, dass im Organismus nicht nur das Wirken osmotischer Kräfte, sondern auch dass dieses Wirken durch die gleichen Gesetze geregelt wird wie im physikalischen Experiment, von grundlegender Bedeutung ist, wird man ohneweiteres einsehen, zugleich aber ist zu verlangen, dass dieser Nachweis mit möglichster Schärfe geführt und bis zu den äussersten Consequenzen verfolgt wird.

Die einfachen physikalisch-chemischen Grundlagen der nachstehenden Betrachtungen sind die folgenden:

Sind bestimmte Volumina zweier Lösungen von verschiedenem osmotischen Druck durch eine semipermeable Wand von einander getrennt, so herrscht das Bestreben, den Druckunterschied auszu-

gleichen; kann diesem Streben nachgegeben werden, wenn die Wand verschieblich ist, so wird die Folge des Druckausgleiches eine Aenderung der ursprünglichen Volumina der Lösungen sein. Die Beziehungen zwischen Druck und Volumen beider Lösungen sind durch die Gasgesetze geregelt.

Gebilde von bestimmten Volumen von der Eigenschaft, gelöste Bestandtheile in sich zu halten und nicht an die Umgebung abzugeben, dagegen Wasser sowohl aufzunehmen als abzugeben, fand man in den Protoplasmaschläuchen der Pflanzen.

Von den Elementen des thierischen Organismus erwiesen sich die rothen Blutscheiben hervorragend geeignet zum Studium osmotischer Processe.

Die rothen Blutscheiben des menschlichen Blutes enthalten kein Chlornatrium, schwimmen aber in einer Salzlösung, dem Plasma, von dem 1000 gr 5,546 gr Chlornatrium enthalten, andererseits enthalten die rothen Blutkörperchen in 1000 gr 3,679 gr Chlorkalium und 681,63 gr Wasser, sind also durchtränkt mit 0,54 °/₀iger Chlorkaliumlösung, während im Plasma nur 0,039 gr Chlorkalium auf 100 gr Lösung kommen. In der gleichen Weise sind in den Zellen und dem Plasma die Verhältnisse für den Gehalt an anderen Salzen verschieden. Es muss etwas da sein, was den Austausch der Salze des Plasmas gegen die der Zellen verhindert. Dieser Zustand entspricht aber dem bei halbdurchlässigen Wänden beobachteten, und diesem entspricht auch die bekannte Beobachtung an rothen Blutscheiben, welche in concentrirten Salzlösungen schrumpfen, in schwachen Lösungen quellen.

Nehmen wir nun an, dass es eine halbdurchlässige Wand ist, welche den Austausch der Salze in den rothen Blutscheiben mit denen in der umgebenden Lösung verhindert, so ergibt sich als nothwendige Schlussfolgerung aus dieser Annahme, dass das Quellen und Schrumpfen der Blutscheiben, also die Volumensänderungen derselben durch die Unterschiede des osmotischen Druckes der Zellflüssigkeit und der umgebenden Lösung bedingt sind.

Die Annahme einer semipermeablen Wand bei den rothen Blutscheiben zwingt uns aber durchaus nicht dazu, nun auch von dieser Wand uns eine bestimmte Vorstellung zu machen; wir können uns die Wand als eine Membran von beliebiger Dicke vorstellen, ebenso gut aber auch das ganze Blutkörperchen als homogene Masse mit der supponirten Eigenschaft; ja wir können uns vorstellen, dass die „Wand" gar keine Ausdehnung hat, nur die ideale, körperlose Begrenzung von Körperchen und Aussenflüssigkeit darstellt. Für die

zunächst rein mathematische Behandlung der Frage hat z. B. die letztere Vorstellung Manches für sich.

Die Volumensänderungen der rothen Blutscheiben wären also als die Folge des Ausgleiches der Differenz zwischen osmotischem Druck der Flüssigkeit innerhalb der Blutzellen und osmotischem Druck der die Blutscheiben umgebenden Lösung anzusehen. Von der umgebenden Lösung, in der die Blutscheiben schwimmen, lässt sich der osmotische Druck feststellen, am einfachsten indem wir eben Blutzellen in Lösungen von bekanntem osmotischen Druck suspendiren. Durch Wasseraufnahme oder -Abgabe wird die Zellflüssigkeit in den Blutkörperchen auf denselben osmotischen Druck gebracht, den die Flüssigkeit aussen hat. Es bleibt nun übrig, den dritten Factor, das Volumen der rothen Blutscheiben, zu bestimmen. Die Volumenmessung rother Blutzellen erfolgt mit Hilfe des Hämatokriten.

Beschreibung des Hämatokriten.

Der Apparat (Fig. 8) besteht aus einer 7 cm langen, 100theilig graduirten Pipette *a*, an welche ein kleiner Trichter geblasen ist, und einem Verschluss aus zwei Metallplatten *b* und *c*, die, durch einen

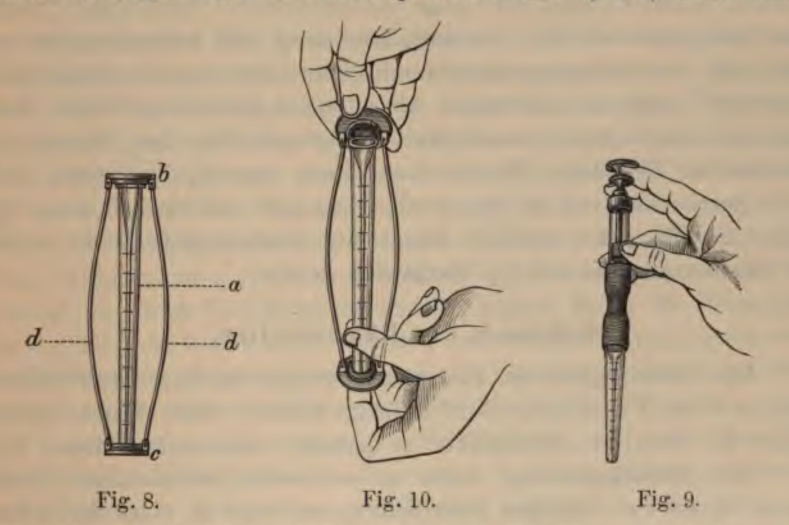


Fig. 8. Fig. 10. Fig. 9.

federnden Bügel *d* beweglich verbunden, die Pipette zwischen sich einklemmen. Beide Platten tragen Gummischeibchen, damit der Druck auf die Pipette gleichmässig und elastisch wird, die Fussplatte ausserdem noch eine aus Kork, um den Verschluss dicht zu machen. Zum Gebrauch wird die Pipette durch ein passendes Stück Gummischlauch mit einer Pravazspritze verbunden (Fig. 9). Durch leises Lüften des

Spritzenstempels wird von dem aus einem Stich in die Fingerkuppe quellenden Blutstropfen Blut bis zu einem beliebigen Theilstrich aufgesaugt, die Spitze der Pipette vom anhaftenden Blute gereinigt und sofort eine bestimmte Salzlösung nachgesogen, die sich im Trichter mit dem Blute mischt. Nunmehr presst die linke Hand das Fussende des Verschlusses gegen die Spitze der Pipette (Fig. 10), die rechte entfernt die Spritze, mischt mit einer blanken Nadel Blut und Salzlösung noch inniger und schliesst die Pipette. In einer kleinen Holzhülse wird die Pipette in eine Centrifuge gebracht und centrifugirt (bei meinen Versuchen in der Kreiselcentrifuge). Die Blutscheiben als schwere Körper sammeln sich an der Peripherie und bilden in der Röhre eine rothe Säule, die sich Anfangs gleichmässig verkleinert, dann aber constant bleibt; so lange muss centrifugirt werden. Aus der Länge der aufgesaugten Blutsäule und der Länge der Blutkörperchensäule ergibt sich, wieviel Procent des Raumes die Blutkörperchen im Blute beanspruchen; z. B. es waren n Theilstriche Blut aufgesogen worden, nach dem Centrifugiren reichte die Blutkörperchensäule bis zum Theilstrich m, dann beträgt der Antheil der Blutkörperchen am Gesammtvolumen des Blutes $\frac{100\,m}{n}$ Procent. Selbstverständlich könnte man auch jedesmal Blut bis zum Theilstrich 100 aufsaugen und erhält dann das Volumenprocent durch directe Ablesung der Blutkörperchensäule. Allein das Aufsaugen bis zu einer bestimmten Marke lässt sich nicht mit solcher Genauigkeit vollbringen wie das Ablesen des Standes der Blutsäule. Mit der Lupe kann man $^1/_4$ Theilstrich noch recht gut bestimmen; da nun zwei Ablesungen erforderlich sind: die Länge der Blutsäule und die Länge der Blutkörperchensäule, so ist die Bestimmung bis auf $^1/_2$ Theilstrich genau.

Gebrauch des Hämatokriten.

Das Centrifugiren der Blutproben erfolgte in einer Kreiselcentrifuge, wie sie Fr. Hugershoff-Leipzig liefert. (Den Hämatokriten liefert W. Petzold, Mechaniker in Leipzig, Bayerische Strasse 13.)

Die Kreiselcentrifuge muss einen absolut geräuschlosen Gang haben, denn ein Schlagen oder Schlingern zeigt an, dass die Achse gegen ihre Lager schlägt, und die Summation der kleinen Schläge bewirkt doch zuweilen ein Herausspringen der Pipette aus dem Bügel. Befestigt man die Centrifuge auf einem kleinen Brett, das mit eisernen Kloben in der Mauer eingegipst ist, legt Filzplatten zwischen die Schrauben, sorgt dafür, dass die Achse lothrecht steht, die Achsenlager genau, aber nicht klemmend angezogen und gut geölt sind, so

erreicht man nicht nur den höchsten Grad der Umdrehungsgeschwindigkeit, sondern auch einen bis auf ein leises Summen geräuschlosen Gang. Die häufigste Ursache für das Misslingen eines Versuches ist die Gerinnselbildung. Diese lässt sich nur durch peinlichste Sauberkeit und schnelles Arbeiten vermeiden. Ein kleines Stäubchen in der Pipette verursacht sofort eine kleine Gerinnung. Die Pipetten sind deshalb erst mit Wasser, dann Kalilauge, wieder Wasser, Alkohol, Aether zu reinigen, und zwar sofort nach jedem Versuch.

Der Gang einer Untersuchung war der folgende:

In das Protokoll wird Nummer der Pipette und Bezeichnung der Mischflüssigkeit eingetragen; in dieser Reihenfolge stehen Uhrschälchen, dahinter die Flaschen mit den Mischflüssigkeiten; vor den Schälchen liegen die offenen Pipetten, wenn möglich jede mit einer Pravazspritze verbunden. Handgerecht liegen Scalpell zum Stich in den Finger, Nadel zum Mischen und Bleistift zum Eintragen der Blutsäulen. Vor dem Versuch werden die Lösungen mittelst Pipetten den Flaschen entnommen (werden die Lösungen weiter benutzt, dürfen die Proben nicht zurückgegossen werden). Durch einen kurzen kräftigen Stich in die Fingerkuppe eines Fingers der eigenen linken Hand (oder einer Versuchsperson) wird eine kleine Blutung erzeugt; der erste Tropfen Blut ist wegzuwischen, ein Druck auf den Finger ist möglichst zu vermeiden. Beim Aufsaugen des Blutes in die Pipette darf das Blut den Theilstrich 100 nicht überschreiten, denn beim Zurückdrängen des Blutes bleibt doch etwas an den Wänden hängen. Die Höhe der Blutsäule wird mit der Lupe abgelesen, ins Buch eingetragen, darauf das Blut noch ein wenig in die Höhe gesogen und sofort die Lösung nach, und zwar in reichlicher Menge. Die Nadel zum Mischen muss vollkommen blank sein, sonst hängen sich Gerinnsel an. Nach Verschluss der Pipette kommt sie in die Holzkapsel, in der sie den Boden erreichen und unbeweglich liegen muss, doch ohne dass die Bügel gepresst und der Verschluss damit gelockert wird. In der gleichen Weise werden die übrigen Pipetten gefüllt. Zu beachten ist, dass diejenigen Salzlösungen, in denen das Blut leicht gerinnt, sofort in die Centrifuge kommen müssen, damit die Scheidung von Körperchen und Plasma erfolgt, ehe die Gerinnung eintritt. In der Centrifuge müssen stets die Pipetten in einer gegenüberliegenden ein Gegengewicht haben, um eine gleichmässige Belastung zu erzielen und Schlingern der Centrifuge zu vermeiden.

Durchschnittlich war ein 12—15maliges Centrifugiren erforderlich. Nach den ersten 3 oder 6 Malen überzeugte ich mich, dass in der Centrifuge alles in Ordnung war, sonst wurde der Versuch ab-

gebrochen. Schliesslich ist beim Ablesen noch zu beachten, dass gleichwie bei Thermometerablesungen das Auge sich in der Höhe der Blutsäule befindet und die Pipette lothrecht gehalten wird.

Irgend ein Nachtheil durch die Stiche in den Finger kann bei Reinlichkeit nicht entstehen. Natürlich ist ein reines Messer dazu nothwendig; wurde es desinficirt, so muss es nachdem sorgfältig getrocknet werden, gleichwie der Finger.

Kritik des Apparates.

Mit Hilfe des Hämatokriten wollen wir das Volumen der rothen Blutscheiben bestimmen. Diese Volumenbestimmung ist im Princip ein Messen mit einem Hohlmass. In das Hohlmass, die Pipette, werden Körperchen, die Blutscheiben, gefüllt. Dabei ist zu bedenken, dass der Raum des Hohlmasses nicht vollständig durch die Körperchen erfüllt wird, sondern dass Lücken zwischen den Körperchen bleiben, die, je nachdem die Körperchen gross oder klein sind, auch gross oder klein ausfallen. Eine Volumenbestimmung der rothen Blutscheiben ergibt daher nicht einen Werth für die Masse der Körperchen, also deren absolutes Volumen, sondern nur einen Werth dafür, welchen Raum dieselben beanspruchen. Ergibt z. B. eine Bestimmung einer Blutprobe 50 Volumprocente rothe Blutscheiben, so heisst das: in 1 cm^3 Blut sind soviel Körperchen, dass diese als solche $^1/_2$ cm^3 füllen, dagegen erhalten wir keinen Werth für die Menge des Blutplasmas, die mehr als $^1/_2$ cm^3 beträgt, da noch in den Lücken zwischen den Blutscheiben sich Plasma befindet, dessen Menge von der Grösse der Lücken, also von der Grösse der einzelnen Blutscheiben abhängt.

Wir bestimmen also nicht absolute Werthe der Volumina, messen die Körperchen auch nicht für sich allein, sondern in einer Flüssigkeit suspendirt; von einer Blutprobe können wir daher nur dann gleiche Werthe für den Gehalt an Blutkörperchen erhalten, wenn die Suspension eine vollkommen gleichmässige ist. Dies ist z. B. bei defibrinirtem, in einem Gefäss aufbewahrtem Blute nicht der Fall, da durch die Schwere die Körperchen sedimentiren und Schichten von verschiedenem Blutkörperchengehalt entstehen, und so können von solchem Blute entnommene Proben nicht ohne Weiteres als Proben desselben Blutes angesehen werden. Wohl aber ist dies der Fall, wenn wir nicht nur von derselben Person, sondern auch zur gleichen Zeit von demselben aus einer kleinen Wunde freiwillig (ohne Drücken) hervorrinnenden Blute die Proben nehmen. Die Einfachheit des Appa-

rates gestattet eine ungemein schnelle Handhabung, und so ist es nach einiger Uebung möglich, in kurzer Zeit (10 Minuten genügten mir) selbst acht Pipetten von einem Blutstropfen zu beschicken, da ja schon 15—25 mm^3 für eine genügen. Diese von demselben Blute genommenen Proben, mit derselben Lösung gemischt und in derselben Centrifuge gleich lang centrifugirt, müssen nun gleiche Werthe für das Volumen der Blutkörperchen dieses Blutes ergeben.

Versuche mit dem Hämatokriten.

Versuch 1 (3 Pipetten). $2^1/_2\,{}^0/_0$ige Kaliumbichromatlösung.

Pipette Nr.	I	II	III
Blutsäule bis Theilstrich	76,0	100,0	70,0
Blutkörperchensäule	38,0	50,0	35,0
Blutkörperchen . . . . . Vol. %	50,0	50,0	50,0

Versuch 2 (4 Pipetten). $2^1/_2\,{}^0/_0$ige Kaliumbichromatlösung.

Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule	100,0	60,0	62,0	97,0
Blutkörperchensäule . . .	49,0	29,0	30,5	47,5
Vol. %	49,0	49,16	49,19	48,96

Wir sehen, die Versuchsresultate entsprechen den Voraussetzungen. Beim Versuch 1 ist die Uebereinstimmung vollkommen, bei Versuch 2 beträgt der grösste Unterschied zweier Werthe 0,23 Procent, das ist innerhalb der Fehlergrenze; dagegen besteht zwischen Versuch 1 und 2 keine Uebereinstimmung, da ja nicht dasselbe Blut bei beiden untersucht wurde. Innerhalb eines jeden einzelnen Versuches sind die Werthe übereinstimmend, wie eine Reihe von über 20 weiteren Versuchen bestätigte. Der Apparat erfüllt die Forderung: Constanz der Resultate bei gleichen Versuchsbedingungen, nämlich gleiches Blut, gleiche Mischflüssigkeit und gleiche Centrifugalkraft. Wir können demnach zu Versuchen übergehen, bei denen eine Bedingung abgeändert ist, insofern als mit der Mischflüssigkeit gewechselt wird.

Die $2^1/_2\,{}^0/_0$ige Kaliumbichromatlösung ist eine Flüssigkeit, welche die Blutscheiben in gewissem Sinne conservirt, in derselben behalten die rothen Blutkörperchen ihre Form (wenigstens lässt sich unter dem Mikroskope keine gröbere Formänderung nachweisen), das Blut gerinnt nicht. Es war also leicht möglich, dass diese besondere Eigenschaft der Kaliumbichromatlösung der eigentliche Grund für die Constanz der Versuchsresultate war, und dass diese bei Verwendung anderer Concentrationen dieses Salzes oder Lösungen anderer Salze überhaupt nicht mehr zu finden zu sein brauchte. Dieser Umstand wäre demnach zunächst zu untersuchen. Dass die rothen Blutkörperchen von der

Concentration der sie umgebenden Lösung beeinflusst werden, geht aus der bekannten Thatsache hervor, dass sie in Wasser und schwachen Lösungen quellen und sich auflösen, in concentrirteren Lösungen schrumpfen. Allein ein gewisses gesetzmässiges Verhalten dieser Erscheinung war kaum zu erwarten bei den unregelmässigen Formveränderungen, welche die Blutscheiben dabei erfahren, und die man gelegentlich der mikroskopischen Untersuchung bluthaltigen Harnes oder bei der Zählung der Blutscheiben zu sehen bekommt. Um so überraschender war das Ergebniss der Versuche mit verschiedenen Concentrationen der Kaliumbichromatlösung.

Versuch 3 (4 Pipetten). 5 %ige Kaliumbichromatlösung.

Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule	87,0	94,0	99,0	70,0
Blutkörperchensäule . . .	38,0	41,0	43,0	36,5
Vol. %	43,9	43,6	43,4	43,5

Versuch 4 (4 Pipetten). 2 %ige Kaliumbichromatlösung.

Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule	85,0	99,0	99,0	96,0
Blutkörperchensäule . . .	48,5	57,0	56.5	55,5
Vol. %	57,0	57,5	57,0	57,2

Aus diesen Versuchen geht nicht nur hervor, dass der Hämatokrit die durch die Lösung bewirkte Volumensänderung anzeigt, sondern auch, dass dieselbe Lösung für alle Proben die gleiche Volumensänderung bewirkt.

Versuch 5 (4 Pipetten). Kaliumbichromatlösungen,

	1,75 %	2,5 %	3,5 %	5,25 %
Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule	79,0	100,0	100,0	99,0
Blutkörperchensäule . . .	48,5	49,5	44,0	40,0
Vol. %	61,5	49,5	44,0	40,4

Dieser Versuch zeigt, wie in Kaliumbichromatlösungen das Volumen der Blutkörperchen abhängig ist von der Concentration der Lösung; es ist in stärkeren Lösungen kleiner, in schwächeren grösser.

Wie liegen nun die Verhältnisse bei Lösungen anderer Salze?

Versuch 6 (4 Pipetten). 5,5 %ige $Mg\,SO_4$-Lösung.

Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule	98,0	100,0	74,0	94,0
Blutkörperchensäule . . .	51,5	52,5	39,0	49,5
Vol. %	52,5	52,5	52,7	52,6

Versuch 7 (4 Pipetten). 3%ige Ferrocyankalilösung.

Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule	100,0	100,0	97,0	94,0
Blutkörperchensäule . . .	55,0	54,5	53,0	51,5
Vol. %	55,0	54,5	54,6	54,7

Versuch 8 (4 Pipetten). Magnesiumsulfatlösung,

	3,8%	5,5%	7,4%	11,1%
Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule	89,0	97,0	99,0	100,0
Blutkörperchensäule . . .	53,5	50,0	45,0	40,0
Vol. %	60,0	51,5	45,5	40,0

Versuch 9 (4 Pipetten). Kaliumbromidlösung,

	1,2%	1,75%	2,4%	3,5%
Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule	78,0	87,0	75,0	95,0
Blutkörperchensäule . . .	53,0	45,0	33,0	39,0
Vol. %	67,9	51,7	44,0	41,0

Aus diesen Versuchen (welche mit einer Reihe von Salzen in grösserer Zahl ausgeführt wurden) geht hervor, dass allgemein in Salzlösungen (sofern diese durch ihre chemischen Eigenschaften nicht zerstörend auf die Blutscheiben einwirken) die rothen Blutkörperchen ihr Volumen entsprechend der Concentration der Lösung ändern, in stärkeren Lösungen kleiner, in schwächeren Lösungen grösser werden, dagegen in derselben Lösung ein constantes Volumen behalten.

Es zeigt sich aus diesen Versuchen nicht nur die Brauchbarkeit des Hämatokriten zur Volumenbestimmung der rothen Blutscheiben in dem angegebenen Sinne, sondern wir erkennen schon, dass die beobachteten Volumensänderungen gesetzmässig verlaufen, und diese Gesetzmässigkeit lässt sich eben mit Hilfe des Hämatokriten nachweisen.

Die Volumensänderungen rother Blutscheiben hatten wir in der Einleitung unserer Betrachtung angesehen als die Folge des Ausgleiches der Differenz zwischen osmotischem Druck der Flüssigkeit innerhalb der Blutzellen und osmotischem Druck der die Blutscheiben umgebenden Flüssigkeit. Die gleiche hypothetische Vorstellung führt dazu, dass, wenn keine Volumensänderung der Blutscheiben in zwei verschiedenen Salzlösungen eintritt, diese beiden Salzlösungen eben gleichen osmotischen Druck haben, isosmotisch sein müssen, ebenso müssen Lösungen, in welchen die Blutscheiben zwar ihr Volumen, aber in gleichem Grade ändern, auch isosmotische sein; wir

können also sagen: **Lösungen, in denen die rothen Blutscheiben gleiches Volumen haben, sind isosmotische, und der Hämatokrit, mit Hilfe dessen wir das Volumen von Blutkörperchen bestimmen konnten, ist demnach zum Aufsuchen isosmotischer Lösungen geeignet.**

Bestimmung isosmotischer Lösungen mit Hilfe des Hämatokriten.

Als Vergleichsvolumen wurde dasjenige gewählt, welches die Blutscheiben in der $2\frac{1}{2}$%igen Kaliumbichromatlösung annehmen, diejenigen Lösungen, in welchen die Blutscheiben dasselbe Volumen wie in der Kaliumbichromatlösung haben, sind sowohl mit dieser, wie auch unter sich isosmotisch. Beim Aufsuchen isosmotischer Lösungen wurde folgendermassen verfahren:

Die Blutproben wurden zunächst mit einer beliebigen Concentration des zu untersuchenden Salzes und der $2\frac{1}{2}$%igen Kaliumbichromatlösung centrifugirt; war das Volumen der Blutscheiben in der Kaliumbichromatlösung grösser als in der anderen Salzlösung, so war die Concentration von dieser zu hoch und umgekehrt. Nun wurde mit zwei anderen Concentrationen des Salzes centrifugirt, von denen die eine voraussichtlich ein grösseres, die andere ein kleineres Volumen als die Kaliumbichromatlösung bewirkte. Lag nun die isosmotische Lösung zwischen den beiden Probeconcentrationen, so wurden diese in ihrer Concentration einander genähert, bis die isosmotische gefunden. In der Regel genügten 4—5 Versuche zu einer Bestimmung. Ein Beispiel möge die Methode veranschaulichen.

Bestimmung der isosmotischen Lösung von Magnesiumsulfat.

Versuch 10 (3 Pipetten).	Magnesiumsulfat, 3,5%	Magnesiumsulfat, 4,5%	**Kaliumbichromat, $2\frac{1}{2}$%**
Pipette Nr.	I	II	**III**
Blutsäule	100,0	72,0	**71,0**
Blutkörperchensäule . . .	61,0	40	**35,0**
Vol. %	61,0	55,5	**49,3**

Versuch 11 (4 Pipetten).	Magnesiumsulfat, 4,5%	Magnesiumsulfat, 5,0%	Magnesiumsulfat, 6%	**Kaliumbichromat, $2\frac{1}{2}$%**
Pipette Nr.	I	II	III	**IV**
Blutsäule	45,0	65,0	85,0	**86,0**
Blutkörperchensäule . . .	25.5	36,0	43,5	**45,5**
Vol. %	56,6	55,3	51,2	**52,8**

Der erste Versuch zeigte, dass die isosmotische **Magnesiumsulfat**lösung über 4,5%, der andere, dass sie zwischen 5 **und 6% liegt.**

Versuch 12 (4 Pipetten).

	Magnesiumsulfat,			Kaliumbichromat,
	5,5 %	5,75 %	6 %	2,5 %
Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule	98,0	69,0	100,0	100,0
Blutkörperchensäule . . .	50,0	35,0	49,5	51,0
Vol. %	51,0	50,7	49,5	51,0

Demnach ist eine 5,5 %ige Magnesiumsulfatlösung einer $2^1/_2$ %-igen Kaliumbichromatlösung isosmotisch. Weitere Versuche bestätigten den Befund.

Bestimmung der isosmotischen Lösung von Kaliumnitrat.

Versuch 13 (3 Pipetten).

	Kaliumbichromat,	Kaliumnitrat,	
	$2^1/_2$ %	1 %	1,25 %
Pipette Nr.	I	II	III
Blutsäule	91,0	88,0	76,0
Blutkörperchensäule . . .	47,0	54,0	45,0
Vol. %	51,6	61,3	59,2

Sowohl 1- wie 1,25 %ige Kaliumnitratlösungen sind zu schwach.

Versuch 14 (3 Pipetten).

	Kaliumbichromat,	Kaliumnitrat,	
	$2^1/_2$ %	1,25 %	1,5 %
Pipette Nr.	I	II	III
Blutsäule	100,0	99,0	100,0
Blutkörperchensäule . . .	57,5	58,5	56,5
Vol. %	57,5	59,0	56,5

In diesem Versuche entspricht einer Aenderung von 0,25 % in der Concentration der Lösung eine Volumsänderung der rothen Blutscheiben von 59,0 auf 56,5, d. i. 2,5 Volumen-Procent. Demnach würde eine Aenderung von 0,05 % in der Concentration der Lösung in diesem Falle 0,5 % Volumsänderung bewirken; es würde also entsprechen einer Salzlösung von

1,25 % das Volumen	59,0 %
1,3	58,5
1,35	58,0
1,4	57,5
1,45	57,0
1,5	56,5

Nach dieser Interpolation wäre die 1,4 %ige Kaliumnitratlösung die gesuchte isosmotische, da auch die Probe mit $2^1/_2$ %iger Kaliumbichromatlösung 57,5 Volumen-Procent ergab.

Versuch 15 (3 Pipetten).

	Kaliumbichromat,	Kaliumnitrat,	
	$2^1/_2$ %	1,5 %	1,25 %
Pipette Nr.	I	II	III
Blutsäule	100,0	90,0	90,0
Blutkörperchensäule . . .	52,0	46,0	48,0
Vol. %	52,0	51,1	53,3

Für 0,25 % Concentrationsunterschied findet sich 2,2 % Volumenunterschied, demnach für 0,05 % Unterschied 0,04 % Volumen-Procent Unterschied, also entspricht der Lösung von

1,25 % das Volumen	53,3 %
1,3	52,86
1,35	52,42
1,4	51,98
1,45	51,54
1,5	51,1

Wieder erhalte ich 1,4 %ige Kaliumnitratlösung als die isosmotische.

Versuch 16 (3 Pipetten).

	Kaliumbichromat,	Kaliumnitrat,	
	$2^1/_2$ %	1,5 %	1,25 %
Pipette Nr.	I	II	III
Blutsäule	94,0	86,5	86,0
Blutkörperchensäule . . .	49,5	45,0	47,0
Vol. %	52,6	52,0	55,8

Für 0,25 % Concentrationsunterschied findet sich 3,8 % Volumenunterschied, für 0,05 % also 0,75 Volumen-Procent. Es entspricht demnach der Lösung von

1,25 % das Volumen	55,8 %
1,3	55,04
1,35	54,04
1,4	53,52
1,45	52,76
1,5	52,00

Hiernach würde eine 1,45 %ige Kaliumnitratlösung die isosmotische sein. Im Mittel aus Versuch 13 bis 16 ergibt sich also: eine 1,42 %ige von Kaliumnitrat ist einer $2^1/_2$ %igen Kaliumbichromatlösung isosmotisch.

In der gleichen Weise wurden die isosmotischen Lösungen der in der folgenden Tabelle angeführten Substanzen ermittelt.

Tabelle I.

Substanz	gr Substanz in 1000 gr Lösung	g-mol. in 1000 gr Lösung	Substanz	gr Substanz in 1000 gr Lösung	g-mol. in 1000 gr Lösung
1. Kaliumbichromat. .	2,5	0,0847	5. Ferrocyankalium .	4,45	0,105
2. Kaliumoxalat	1,79	0,0972	6. Kaliumsulfat . . .	1,9	0,109
3. Natriumoxalat . . .	1,34	0,1	7. Baryumnitrat . . .	3,15	0,1206
4. Natriumsulfat, kryst.	3,22	0,1	8. Strontiumnitrat . .	2,65	0,125
„ ohne Wasser	2,68	0,1	9. Kaliumnitrat . . .	1,42	0,1405

Substanz	gr Substanz in 1000 gr Lösung	g-mol. in 1000 gr Lösung	Substanz	gr Substanz in 1000 gr Lösung	g-mol. in 1000 gr Lösung
10. Bromnatrium . . .	1,3	0,1407	16. Natriumnitrat . .	1,3	0,1529
11. Natriumphosphat .	2,0	0,1408	17. Chlornatrium . . .	0,9	0,1538
12. Chlorkalium	1,1	0,147	18. Aluminiumsulfat.	13,3	0,2
13. Bromkalium	1,75	0,147	19. Magnesiumsulfat.	5,5	0,223
14. Ammoniumsulfat .	2,0	0,151	20. Rohrzucker . . .	7,79	0,2277
15. Chlorsaures Kali .	1,87	0,1526			

Es fragt sich nun, ob diese durch Versuche mit dem Hämatokriten gefundenen Concentrationen, die wir auf Grund hypothetischer Betrachtungen als isosmotische bezeichneten, auch wirklich isosmotische sind. Isosmotische Lösungen sind äquimolekular, also müssen auch unsere mit dem Hämatokriten bestimmten äquimolekular sein. Da wir aber Lösungen von Salzen vor uns haben, welche dissociiren, so geben die gefundenen Concentrationen nicht den wahren Gehalt an Molekeln an, sondern die Zahl der in Lösung gegebenen Moleküle (m_1). Die Zahl der in der Lösung wirklich vorhandenen Moleküle (m_2) gibt diejenige Lösung eines Stoffes an, die nicht dissociirt. Eine solche Lösung in unserer Tabelle ist die Rohrzuckerlösung. Da Rohrzucker nicht dissociirt, so müssen in der Rohrzuckerlösung nothwendiger Weise so viel Moleküle vorhanden sein, als aufgelöst wurden, also der Werth für m_2 ist in der Concentration der Rohrzuckerlösung gegeben. Aus den Werthen m_1 und m_2 lässt sich aber der Dissociationscoefficient i bestimmen, welcher das Verhältniss bezeichnet der in der Lösung wirklich vorhandenen Moleküle m_2 zu der Zahl der in Lösung gegebenen Moleküle m_1

$$i = \frac{m_2}{m_1}.$$

Stimmen nun die Dissociationscoefficienten, die wir aus unserer Reihe isosmotischer Lösungen berechnen, mit den nach anderen Methoden berechneten überein, so ist bewiesen, dass die durch den Hämatokriten bestimmten isosmotischen Lösungen in der That solche sind. In Tabelle II sind die nach den Hämatokritversuchen berechneten Werthe von i denen gegenübergestellt, die aus den Gefrierpunkts- und Leitfähigkeitsbestimmungen berechnet wurden.*)

*) In Tabelle I beziehen sich die Concentrationen auf gr in 100 gr Lösung. Beim Vergleiche mit den von Raoult berechneten Werthen von i mussten die Concentrationen in gleicher Weise wie von Raoult angegeben werden, es waren dieselben also umzurechnen in Lösungen von g-mol. in 1 Liter Wasser.

Tabelle II.

Substanz	Molekular-gewicht	gr Substanz in 100 gr Lösung	g-mol. in 1 Liter Wasser	i nach der Hämatokrit-methode	i nach Raoult	
					$i = t/1{,}85$	$i = 1 + (K-1)a$
1. Rohrzucker	342,0	7,79	0,247	1	1	1
2. Magnesiumsulfat . . .	246,0	5,5	0,236	1,04	1,04	1,40
3. Chlornatrium	58,5	0,9	0,153	1,61	1,90	1,82
4. Natriumnitrat	85,0	1,3	0,153	1,61	1,82	1,82
5. Chlorsaures Kali . . .	122,5	1,87	0,153	1,61	1,78	1,83
6. Ammoniumsulfat . . .	132,0	2,0	0,154	1,60	2,00	2,17
7. Bromkalium	119,0	1,75	0,149	1,60	1,90	1,92
8. Chlorkalium	74,5	1,1	0,149	1,66	1,82	1,86
9. Natriumphosphat . . .	142,0	2,0	0,143	1,72	—	—
10. Bromnatrium	103,0	1,45	0,143	1,72	—	—
11. Kaliumnitrat	101,0	1,42	0,142	1,74	1,67	1,81
12. Strontiumnitrat	211,5	2,65	0,122	2,02	2,23	2,23
13. Baryumnitrat	261,0	3,15	0,12	2,06	2,19	2,13
14. Kaliumsulfat	174,0	1,9	0,11	2,24	2,11	2,33
15. Ferrocyankalium . . .	422,0	4,45	0,11	2,24	—	—
16. Natriumsulfat	322,0	3,3	0,103	2,39	1,91	2,24
17. Natriumoxalat	134,0	1,34	0,1	2,44	—	—
18. Kaliumoxalat	184,2	1,79	0,098	2,5	2,43	2,32
19. Kaliumbichromat . . .	295,0	2,5	0,0869	2,83	—	—

Die Uebereinstimmung der nach unserer physiologischen Methode ermittelten Werthe von i mit den nach den physikalischen Methoden der Gefrierpunkts- und Leitfähigkeitsbestimmung ist im Wesentlichen eine so günstige, dass wir im Allgemeinen unsere Voraussetzungen und Annahmen als zutreffend bezeichnen können. Dass die Differenzen der Zahlen sich bei genauerer Untersuchung aufklären werden, ohne das Hauptresultat zu beeinträchtigen, dürfen wir schon jetzt voraussagen und unserer Verwunderung Ausdruck geben, wie es möglich ist, dass drei so vollkommen von einander unabhängige Methoden aus wissenschaftlichen Gebieten, die einander scheinbar so fern liegen und direct wenig mit einander zu schaffen haben, doch zum gleichen Ziele führen. Dadurch sehen wir zwischen den drei Richtungen werthvolle Beziehungen angebahnt, deren weitere Verfolgung nothwendig noch weitere Früchte tragen muss. Es handelt sich hier augenscheinlich um Naturerscheinungen ganz allgemeiner und fundamentaler Natur, welche ganz neue Gesichtspunkte ergeben und die Aussicht auf grosse und ungeahnte Fortschritte eröffnen.

Vorerst freilich ist durch neue Versuche festzustellen, warum die Zahlenwerthe nicht vollkommen übereinstimmen.

Ich suchte nun den Umweg über die Kaliumbichromatlösung zu vermeiden und die Lösungen direct mit Zuckerlösungen zu vergleichen.

Eine Versuchsanordnung, bei der es gelingt, gleichzeitig mehrere isosmotische Lösungen zweier Salze von verschiedener Concentration zu bestimmen, ist die folgende:

Mit Zuckerlösungen von 0,2, 0,225, 0,25, 0,275 g-mol. pro Liter Wasser werden Salzlösungen verglichen, deren osmotischer Druck nach den bisherigen Versuchen im Bereiche derjenigen der Zuckerlösungen lag. So wurden für Kalisalpeter Concentrationen 0,1, 0,125, 0,15 und 0,175 g-mol. pro Liter gewählt.

Versuch 17.	Zucker	KNO_3	Zucker	KNO_3	Zucker	KNO_3	Zucker	KNO_3
g-mol.	0,275	0,175	0,25	0,15	0,225	0,125	0,2	0,1
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Blutsäule	100	100	99	99	100	99	100	100
Blutkörperchensäule	50	44	51,5	50,5	55,0	53,5	58,5	60,0
Vol. %	50,0	44,0	52,0	51,0	55,0	54,0	58,5	60,0

Interpolire ich nun die Zwischenwerthe der Volumenprocente für die Concentrationen mit 0,005 g-mol. Unterschied wie folgt und vergleiche die Volumenangaben in den Zuckerlösungen mit den Volumina in den Salpeterlösungen:

Die KNO_3-Lösung von g-mol.	ergab Vol. %:		Die Zuckerlösung ergab: Vol. %	bei g-mol.
0,175	44,0			
0,17	45,4			
0,165	46,8			
0,16	48,2			
0,155	49,6	. . . .	50,0	0,275
			50,4	0,27
			50,8	0,265
0,15	51,0	. . . .	51,0	0,2625
0,145	51,6	. . . .	51,2	0,26
			51,6	0,255
0,14	52,2	. . . .	52,0	0,25
0,135	52,8	. . . .	52,6	0,245
0,13	53,4	. . . .	53,2	0,24
			54,8	0,235
0,125	54,0	. . . .	54,1	0,2325
			54,4	0,23
0,12	55,2	. . . .	55,0	0,225
0,115	56,4			
0,11	57,6			
0,106	58,56	. . . .	58,5	0,2
0,105	58,8			
0,1	60,0			

so sind hiernach isosmotisch die Lösungen von

0,2	g-mol. Zucker und	0,106	g-mol. KNO_3,	folglich hierfür	$i = 1,88$
0,225	" " "	0,12	" "	" "	$i = 1,875$
0,2325	" " "	0,125	" "	" "	$i = 1,86$
0,25	" " "	0,1425	" "	" "	$i = 1,755$
0,2625	" " "	0,15	" "	" "	$i = 1,75$
0,275	" " "	0,155	" "	" "	$i = 1,774$

Versuch 18.	Zucker	KNO_3	Zucker	KNO_3	Zucker	KNO_3	Zucker	KNO_3
g-mol.	0,2	0,1	0,225	0,125	0,25	0,15	0,275	0,175
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Blutsäule	99	99	99	95	100	100	98	88
Blutkörperchensäule	62	64	58	54	54,5	53	50	46
Vol. %	62,6	64,6	58,58	56,8	54,5	53,0	51,0	46,5

Interpolation:

Die KNO_3-Lösung von g-mol.	ergab Vol. %:		Die Zuckerlösung ergab: Vol. %	bei g-mol.
0,175	46,5			
0,17	47,8			
0,165	49,1			
0,16	50,4			
0,1575	51,05	. . . .	51,0	0,275
0,155	51,7			
0,15	53,0	. . . .	53,1	0,26
0,145	53,76			
0,14	54,5	. . . .	54,5	0,25
0,135	55,28			
0,13	56,04			
0,125	56,8	. . . .	56,9	0,235
0,12	58,36	. . . .	58,58	0,225
0,115	59,92			
0,11	61,48	. . . .	62,6	0,2
0,105	63,04			
0,1	64,0			

Nach diesem Versuch sind isosmotisch die Lösungen von:

0,2	g-mol. Zucker und	0,106	g-mol. KNO_3,	demnach für diese	$i = 1,88$
0,225	" " "	0,12	" "	" " "	$i = 1,87$
0,235	" " "	0,125	" "	" " "	$i = 1,88$
0,25	" " "	0,14	" "	" " "	$i = 1,78$
0,261	" " "	0,15	" "	" " "	$i = 1,74$
0,275	" " "	0.157	" "	" " "	$i = 1,75$

Aus beiden Versuchen erhält man demnach für KNO_3 als Dissociationscoefficienten bei einer Lösung

von 0,106 g-mol. pro Liter . . . . $i = 1,88$
" 0,12 " " " . . . . $i = 1,87$
" 0,125 " " " . . . . $i = 1,87$

von 0,14 g-mol. pro Liter . . . . $i = 1,78$
„ 0,1425 „ „ „ . . . . $i = 1,75$
„ 0,15 „ „ „ . . . . $i = 1,74$
„ 0,155 „ „ „ . . . . $i = 1,77$
„ 0,157 „ „ „ . . . . $i = 1,75$

Von den folgenden Salzen sind die mit der Hämatokritmethode bestimmten Dissociationscoefficienten mit den von **Arrhenius** nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung ermittelten, für welche die Concentration der Lösung mit angegeben, zusammengestellt, die Versuchsprotokolle der Raumersparniss willen ausgelassen.

Versuch 19. Magnesiumsulfat, $MgSO_4 + 7H_2O$.

g-mol. pro Liter	i	Nach Arrhenius:
0,25	$i = 1,02$	Für 0,398 g-mol. $i = 1,07$
0,23	$i = 1,08$	„ 0,159 „ $i = 1,22$
0,225	$i = 1,097$	
0,2	$i = 1,11$	

Versuch 20. Chlorkalium, KCl.

g-mol. pro Liter 0,145 . . . . $i = 1,724$
„ „ „ 0,13 . . . . $i = 1,73$
„ „ „ 0,125 . . . . $i = 1,72$
„ „ „ 0,115 . . . . $i = 1,747$

Versuch 21. Ferrocyankalium, $K_4FeCy_6 + 3H_2O$.

g-mol. pro Liter 0.09 . . . . $i = 2,72$
„ „ „ 0,08 . . . . $i = 2,81$
„ „ „ 0,075 . . . . $i = 2,83$
„ „ „ 0,07 . . . . $i = 2,85$

Versuch 22 und 23. Chlornatrium, NaCl.

1. Versuch.		2. Versuch.		Nach Arrhenius:
g-mol. pro Liter	i	g-mol. pro Liter	i	
0,15	1,833	0,15	1,833	Für 0,194 g-mol. $i = 1,87$
0,1325	1,886	0,139	1,789	„ 0,117 „ $i = 1,93$
0,125	1,92	0,125	1,824	
0,12	1,875	0,123	1,829	
0,114	1,754	0,104	1,923	

Versuch 24 und 25. Kaliumsulfat, K_2SO_4.

1. Versuch.		2. Versuch.		Nach Arrhenius:
g-mol. pro Liter	i	g-mol. pro Liter	i	
0,1225	2,24	0,1225	2,237	Für 0,237 g-mol. $i = 2,21$
0,105	2,38	0,107	2,33	„ 0,091 „ $i = 2,35$
0,1	2,4	0,1	2,425	„ 0,036 „ $i = 2,68$
0,09	2,5	0,087	2,58	
0,075	2,73	0,075	2,73	

Versuch 26 und 27. Natriumsulfatkrystalle, $Na_2SO_4 + 10H_2O$.

1. Versuch.		2. Versuch.		
g-mol.	*i*	g-mol.	*i*	Nach Arrhenius:
0,11	2,31	0,11	2,36	Für 0,117 g-mol. $i = 2,33$
0,105	2,38	0,103	2,43	„ 0,07 „ $i = 2,46$
0,1	2,47	0,1	2,46	
0,09	2,66	0,09	2,55	

Versuch 28 und 29. Natriumsulfat ohne Wasser, Na_2SO_4.

1. Versuch.		2. Versuch.	
g-mol.	*i*	g-mol.	*i*
0,11	2,4	0,11	2,45
0,1	2,5	0,1	2,5
0,09	2,66	0,09	2,61

Versuch 30 und 31. Kaliumcarbonat, K_2CO_3.

1. Versuch.		2. Versuch.	
g-mol.	*i*	g-mol.	*i*
0,08	3,12	0,0825	3,03
0,075	3,26	0,075	3,26
0,065	3,46	0,065	3,46
0,0575	3,47	0,0575	3,48

Versuch 32. Kaliumbicarbonat, $KHCO_3$.

g-mol.	*i*
0,1475	1,86
0,1275	1,96
0,125	1,95
0,115	1,955

Versuch 33. Natriumcarbonat, Na_2CO_3.

g-mol.	*i*
0,1025	2,68
0,1	2,72
0,075	3,4

Versuch 34. Natriumbicarbonat, $NaHCO_3$.

g-mol.	*i*
0,15	1,8
0,1325	1,82
0,125	1,92
0,1025	2,19

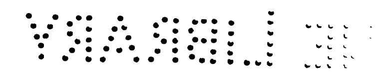
Diese Versuchsreihe zeigt ja nun zwar keine viel bessere Uebereinstimmung der für *i* nach der Hämatokritmethode bestimmten Zahlenwerthe mit den nach physikalischen Methoden bestimmten, allein ein Resultat bringt sie, welches wiederum für die Richtigkeit unserer Annahmen spricht:

Mit zunehmender Verdünnung der Concentration nimmt auch der Werth *i*, also die Dissociation zu.

Dieses Ergebniss deckt sich vollständig mit den Resultaten der physikalischen Untersuchungen.

Ein Umstand aber fällt auf: nämlich durchgehends ist der mit dem Hämatokriten bestimmte Werth *i* für die benützte Concentration grösser als der für diese Concentration von Arrhenius angegebene Werth.

Die Erklärung für diese Abweichungen gab eine dritte Versuchsreihe, bei welcher Blutkörperchen in Gemischen von zwei isosmotischen Lösungen centrifugirt wurden.



Versuch 35 (4 Pipetten).

	Gemischt im Verhältniss				
Zucker 0,25 °/oo	0	1	1	2	Theile
Magnesiumsulfat 0,237 °/oo	1	0	2	1	"
Pipette Nr.	I	II	III	IV	
Blutsäule	100	100	99	98	
Blutkörperchensäule . . .	52,5	52,5	52,0	51,0	
Vol. °/o	52,5	52,5	52,5	52,0	

Versuch 36 (5 Pipetten).

Zucker 0,25 °/oo	1	0	1	2	4	Theile
Kaliumsulfat 1,86 °/oo	0	1	1	1	1	"
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	
Blutsäule	95,0	99	100	94	99	
Blutkörperchensäule . . .	49,5	51,5	51,0	47,0	49,0	
Vol. °/o	52,1	52,0	51,0	50,0	49,5	

Versuch 37 (6 Pipetten).

Zucker 0,25 °/oo	1	0	1	2	3	4	Theile
K_2SO_4 1,86 °/oo	0	1	1	1	1	1	"
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	
Blutsäule	100	100	99	98	100	99	
Blutkörperchensäule . . .	52,5	52,5	51,5	51,0	51,0	50,0	
Vol. °/o	52,5	52,5	52,0	52,0	51,0	50,5	

Versuch 38 (5 Pipetten).

Natriumsulfat 3,3 °/oo	1	0	1	1	2	Theile
Kaliumchlorid 1,1 °/oo	0	1	1	2	1	"
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	
Blutsäule	97	96	99	100	99	
Blutkörperchensäule . . .	53,0	52,5	53	53	52,5	
Vol. °/o	54,6	54,6	53,5	53,0	53,0	

Diese Versuche sind aus einer Reihe von 25 Versuchen herausgegriffen, die anfangs angestellt wurden, um eine Flüssigkeit zu finden, welche weder chemisch noch physikalisch und doch conservirend auf die Blutscheiben einwirke, kurz ein künstliches Serum sei. Dabei ergab sich denn die verblüffende Thatsache, dass, wenn in zwei Lösungen die Blutscheiben das gleiche Volumen hatten, sie ein kleineres in einem Gemisch dieser beiden Lösungen annahmen. Eine Erklärung für diese eigenthümliche Beobachtung liess sich lange nicht finden. Zwei isosmotische Lösungen miteinander gemischt, gaben eine Lösung, welche nicht ebenfalls den gleichen osmotischen Druck hatte wie die Ursprungslösungen, sondern einen grösseren; oder zwei Lösungen, welche im gleichen Volumen gleiche Zahl gelöster Moleküle enthielten, wirkten miteinander in verschiedenen Verhältnissen gemischt wie eine Lösung, welche in der Volumeneinheit mehr Moleküle enthielt als die ursprünglichen Lösungen, d. h. durch das Mischen

hatte eine Zunahme der Moleküle stattgefunden. Wie war das möglich? Wir hatten gefunden, dass mit zunehmender Verdünnung einer Lösung die Dissociation der gelösten Substanz auch zunimmt und demgemäss die Zahl der Moleküle sich vergrössert. Mische ich nun isosmotische Lösungen von zwei verschiedenen Stoffen, so kann man jede Lösung als durch die andere verdünnt ansehen, folglich wird, wenn die Stoffe dissociiren, durch das Mischen eine gegenseitige Verdünnung der Lösungen und damit vergrösserte Dissociation, mithin eine Zunahme der Zahl der Gesammtmoleküle und damit des osmotischen Druckes der Gesammtlösung bewirkt.

Der Grad der Zunahme des osmotischen Druckes der Mischung hängt ab vom Grade der gegenseitigen Verdünnung und dem Grade der dadurch bedingten Zunahme der Dissociation. Beim Mischen isosmotischer Lösungen von Zucker und Magnesiumsulfat zu gleichen Theilen ist keine Zunahme festzustellen, da Zucker nicht, $MgSO_4$ nur wenig dissociirt, dagegen beim Mischen im Verhältniss 2 : 1, wobei 1 Theil $MgSO_4$-Lösung durch 2 Theile Zuckerlösung verdünnt wird, zeigt sich der Zuwachs an osmotischer Kraft durch die stärker dissociirten $MgSO_4$-Moleküle in dem Sinken des Volumens der Blutscheiben um 0,5 Volumenprocent. Bei Weitem die Fehlergrenze überschreitet aber die Zunahme des osmotischen Druckes bei Verwendung von Salzen, die stärker dissociiren wie z. B. Kaliumsulfat. Hier sehen wir deutlich, dass je stärker die Kaliumsulfatlösung durch die Zuckerlösung verdünnt wird, desto mehr der osmotische Druck der Mischung zunimmt. Ebenso sehen wir eine Zunahme des osmotischen Druckes des Gemisches aus isosmotischen Kaliumchlorid- und Natriumsulfatlösungen, die dadurch zustande kommt, dass sowohl das Kaliumchlorid wie das Natriumsulfat stärker dissociirt. Bei Vergrösserung des dem Salze gegebenen Raumes durch Hinzufügen von Lösungsmitteln erfüllt das Salz jetzt den Gesammtraum unbehindert durch die Gegenwart eines anderen Salzes, d. h. für den osmotischen Druck gilt wie für den Gasdruck das Henry Dalton'sche Gesetz.

Unsere scheinbar abweichenden Resultate der Hämatokritversuche erklären sich zwanglos aus den Gesetzen des osmotischen Druckes, und so ist umgekehrt wieder die Richtigkeit unserer Annahmen bewiesen.

Die Erkenntniss, dass bei unseren Hämatokritversuchen neben den anderen Gesetzen des osmotischen Druckes auch das Henry Dalton'sche berücksichtigt werden muss, gibt den Schlüssel für die in der zweiten Versuchsreihe gemachte Beobachtung, dass die Dissociationscoefficienten, mit dem Hämatokriten bestimmt, durchgehends

grösser sind, als sie für die betreffende Lösung nach den physikalischen Methoden ermittelt wurden.

Da mit dem Blute ausser den Körperchen, welche als Indicator für den osmotischen Druck der Lösungen dienen, auch das Plasma mitverwendet wurde, so wirkte streng genommen nicht die reine Salzlösung, deren osmotischer Druck bestimmt werden sollte, auf die Blutscheiben ein, sondern eine Mischung von Plasma und Salzlösung. Infolge dessen tritt eine andere, meist wohl grössere osmotische Kraft in Wirkung, als dem Plasma wie auch der Salzlösung entspricht, da sowohl die Salze des Plasmas als auch das der Lösung durch die gegenseitige Verdünnung stärker dissociirt werden. Der hieraus entstandene Fehler lässt sich nun ungefähr bestimmen. Das Mischungsverhältniss war durchschnittlich 1 Theil Blut und mindestens 5 Theile Lösung, folglich, da das Blut ungefähr zur Hälfte aus Plasma besteht, kommen auf 1 Theil Plasma 10 Theile Lösung. Durch die Mischung von 10 Theilen Salzlösung, z. B. der 0,105 $^0/_{00}$igen Kaliumsulfatlösung in Versuch 24 mit einem Theile Plasma entsteht eine Kaliumsulfatlösung 0,105/1100 = 0,095 $^0/_{00}$. Wenn i' der Dissociationscoefficient der 0,095 $^0/_0$igen K_2SO_4-Lösung, so beträgt die Zahl der Molen K_2SO_4 und seiner Ionen in den 11 Theilen Mischung $0{,}095 \,.\, i'$. Ausser diesen Molen enthält das Gemisch noch die Moleküle des 1 Theiles Plasma nebst ihrer Zunahme durch Dissociation infolge des Verdünnens durch die zugesetzte Salzlösung, das seien r Molen. Die Gesammtzahl der Molen in den 11 Theilen Gemisch ist demnach $(0{,}105 \,.\, i' + r)$ Molen.

Die isosmotische Zuckerlösung, von der sich nun gleichfalls 10 Theile mit 1 Theil Plasma mischen, war in diesem Versuch eine 0,25 $^0/_{00}$ige. Da Zucker nicht dissociirt, enthalten die 11 Theile dieser Mischung $(0{,}25 + r)$ Molen. Sowohl in der Zucker-Plasmamischung wie in der Salzlösung-Plasmamischung hatten die Blutkörperchen gleiche Grössen, der osmotische Druck beider Mischungen muss also der gleiche sein, mithin auch die Zahl der in beiden enthaltenen Molen; also ist

$$0{,}105 \,.\, i' + r = 0{,}25 + r$$

$$i' = \frac{0{,}25}{0{,}105} = \underline{2{,}38.}$$

Nach Versuch 24 hatten wir den Werth 2,38 als den Dissociationscoefficienten für eine 0,105 $^0/_{00}$ige K_2SO_4-Lösung bezeichnet; wir sehen, dass dieser Werth nicht für diese Lösung gilt, sondern der 0,095 $^0/_{00}$igen K_2SO_4-Lösung zukommt. Dieser Werth von $i = 2{,}38$ für 0,095 $^0/_{00}$ige K_2SO_4-Lösung stimmt mit dem von Arrhenius an-

gegebenen $i = 2{,}35$ für $0{,}091\,^0/_{00}$ige K_2SO_4-Lösung doch recht befriedigend überein.

Die mangelhafte Uebereinstimmung der Werthe von i, nach der Hämatokritmethode bestimmt, mit den nach den physikalischen Methoden bestimmten kann demnach nicht gegen unsere Annahme benutzt werden, dass die Volumensänderungen der rothen Blutscheiben durch den osmotischen Druck bedingt sind, sondern vielmehr sie zeigen, wie empfindlich die rothen Blutscheiben als Indicator für den osmotischen Druck sind, und wir sehen auch, dass bei Berücksichtigung aller Momente und stricter Beachtung der Gesetze des osmotischen Druckes schliesslich doch eine fast vollkommene Uebereinstimmung zwischen den Resultaten physiologischer und physikalischer Methoden besteht.

Allerdings kann nicht verhehlt werden, dass bei einer Reihe von Salzen die Uebereinstimmung zwischen Versuchsresultat und Theorie doch nicht eine so vollkommene ist wie beim Kaliumsulfat, wenn wir auch alle bis jetzt angeführten Momente, welche die Resultate beeinflussen, in Betracht ziehen.

In der angegebenen Tabelle ist ja nur eine kleine Zahl von Stoffen angeführt, und diese selbst können als Ausnahmen bezeichnet werden gegenüber der grossen Zahl von Stoffen, in deren Lösungen man Blutscheiben überhaupt nicht centrifugiren kann. Wollen wir aber die Beziehungen zwischen den rothen Blutscheiben und dem osmotischen Druck, also einer Naturkraft ganz allgemeiner Art, ergründen, so dürfen wir dieselben nicht nur an einzelnen Beispielen studiren, sondern müssen zu allgemeinen Resultaten zu gelangen suchen.

Da der osmotische Druck als eine rein physikalische Kraft zunächst charakterisirt ist, so müssen wir bei unseren Betrachtungen alle diejenigen Salze von vornherein ausschliessen, bei denen chemische Vorgänge zwischen Blutkörperchen und den Salzlösungen in augenfälliger Weise von statten gehen.

Wir werden nicht versuchen, den Einfluss des osmotischen Druckes von Säurelösungen auf rothe Blutscheiben festzustellen, wenn wir bei einigen Proben gesehen haben, dass in Säuren jeder Art und verschiedenster Concentration die Blutscheiben schwarz werden, eine Zerstörung erfahren haben. Desgleichen ist der Einfluss der Lösungen von Basen auf Blutscheiben ein zerstörender.

Die Untersuchung von Eiweiss coagulirenden Stoffen muss gleichfalls ein negatives Resultat ergeben: es fand sich keine Lösung von Alkohol, Formol etc. mit rein osmotischen Wirkungen auf die Blutscheiben.

Eine gleichfalls deutlich chemische Einwirkung auf die rothen Blutscheiben zeigte eine Gruppe von Salzen, die Salze der Schwermetalle wie $AgNO_3$, $CuSO_4$, $HgCl$, $CuCl_2$.

In diesen Lösungen werden die Blutscheiben chemisch verändert, auch die Eiweisskörper des Plasmas ausgefüllt.

Bei all' den angeführten Stoffen ist der chemische Einfluss auf die rothen Blutscheiben so augenfällig, dass ein Zweifel daran nicht aufkommen kann. Schwieriger ist die Frage, ob die Blutscheiben chemisch alterirt werden, bei einer Reihe von anderen Stoffen. In den Lösungen gewisser Stoffe werden die Blutscheiben lackfarben, lösen sich auf, färben die ganze Lösung roth; dabei erfährt die rothe Blutfarbe keine wesentliche Aenderung, ein chemischer Einfluss auf das empfindliche Hämoglobin ist nicht ohne Weiteres anzunehmen oder nachzuweisen. Dazu kommt noch, dass diese Veränderungen des Blutes auch stattfinden in Lösungen von Salzen, von denen schliesslich doch eine Concentration sich finden lässt, in welcher die rothen Blutscheiben ihr Volumen beibehalten, nicht alterirt werden und deutlich die Wirkungen des osmotischen Druckes erkennen lassen.

So liess sich keine Concentration finden, in der die Blutscheiben ihr Volumen behielten und sich nicht auflösten, bei Lösungen von Glycerin, Harnstoff, Ammoniumcarbonat, Chloralhydrat, Antipyrin, Arabin, Dextrin. Für Harnstoff z. B. ist eine chemische Einwirkung auf die rothen Blutscheiben ja ohne Weiteres auszuschliessen. Wie lässt sich nun das Verhalten der rothen Blutscheiben in Lösungen dieser Stoffe mit den Gesetzen des osmotischen Druckes in Einklang bringen? Oder gibt es wirklich „Salzlösungen, welche in Bezug auf die rothen Blutkörperchen den Gesetzen des osmotischen Druckes nicht gehorchen?“

Zur Klarlegung der einschlägigen Verhältnisse wollen wir einige rein theoretische Erwägungen vorausschicken.

Nehmen wir einmal an, dass die Wechselbeziehungen zwischen Blutscheiben und Plasma nicht nur im Allgemeinen, sondern bis zu den äussersten Feinheiten streng nach den Gesetzen des osmotischen Druckes, wie sie in den Theorien von van't Hoff und von Arrhenius formulirt sind, geregelt werden, und zu leichterem Verständniss dieser Verhältnisse wollen wir von recht grob schematischen Vorstellungen ausgehen.

Stellen wir uns ein Blutkörperchen als eine mit einer Salzlösung gefüllte Blase vor. Die Form derselben ist nebensächlich, doch, da das Blutkörperchen eine hat, ist auch eine äussere Begrenzung desselben vorhanden, und diese bezeichnen wir als die Wand, ohne damit

irgend eine Vorstellung über die Natur derselben zu verknüpfen, weder in Bezug auf ihre Ausdehnung, ob dick oder dünn, noch in Bezug auf ihre Beschaffenheit, ob fest oder flüssig, schleimig oder membranös o. dgl. Bringen wir nun ein solches Blutkörperchen, eine mit einer Salzlösung gefüllte Blase, in eine andere Salzlösung, so müssen wir ganz analoge Vorgänge beobachten, wie wenn wir eine gasgefüllte Blase oder einen Ballon in einen andern gasgefüllten Raum versetzen, denn nach van 't Hoff verhält sich in einer Lösung der gelöste Stoff wie ein Gas.

Das Verhalten des Gasballons unter verschiedenen Bedingungen lässt sich am einfachsten verfolgen, wenn wir ihn in den Recipienten einer Luftpumpe bringen. Beseitigen wir den Einfluss der Temperatur, indem wir für Constanz derselben sorgen, so hängt nunmehr das Volumen des Ballons allein ab: von der Beschaffenheit der Wand desselben und vom Luftdruck im Recipienten. — Ist die Wand des Ballons undurchlässig für alle Gase (dabei aber vollkommen elastisch), so fällt der Ballon zusammen, wenn wir die Luft im Recipienten verdichten, er bläht sich auf, wenn wir die Luft verdünnen. Der Gasdruck innen im Ballon bewirkt die Volumensänderung, indem er sich mit dem Aussendruck ins Gleichgewicht zu setzen sucht, er erweitert den Ballon, wenn aussen der Druck geringer ist, und umgekehrt. Das Volumen des Ballons bleibt constant, wenn Innen- und Aussendruck gleich sind.

Diese Verhältnisse sind ganz einfach und leicht zu übersehen, verwickelter werden sie, wenn die Wand des Ballons für bestimmte Gase durchgängig ist. Für den einfachen Fall, dass es sich nur um zwei verschiedene Gase handelt, eines im Ballon, ein anderes draussen, haben wir zwei Möglichkeiten zu unterscheiden: 1. Wenn die Wand durchgängig für das Gas im Ballon ist, so kann das Gas auf die Wand keinen Druck mehr ausüben, sondern wird eben durch dieselbe hindurchdringen, in Folge dessen übt es auch auf das Gas draussen keinen Gegendruck mehr aus, der Ballon wird zusammenfallen. 2. Ist die Wand durchgängig für das Gas ausserhalb des Ballons, so kann nunmehr dieses auf die Wand keinen Druck ausüben, es dringt in den Ballon (erhöht in demselben allerdings den Druck auch nicht). Das Gas im Ballon dagegen, da es keinen Gegendruck findet, erweitert durch den Druck, den es auf die Wand ausübt, den Ballon, und zwar so lange, bis er den ganzen Raum des Recipienten erfüllt, vorausgesetzt, dass die Wand vollkommen elastisch ist, im andern Falle wird der Ballon platzen, wenn die Wand nicht resistent genug ist.

Hieraus sehen wir, welch' wichtiger Factor die Eigenschaft der Wand, ob durchlässig oder nicht, zur Beurtheilung dieser Verhältnisse ist. Constantes Volumen bei Gleichheit des Druckes aussen und innen behält der Ballon nur, wenn seine Wand undurchgängig für die Gase ist. Gar keinen Einfluss auf das Volumen des Ballons hat der Druck der Gase, welche die Wand durchdringen können. Also wird, wenn Ballon und Recipient von mehreren und verschiedenen Gasen erfüllt sind, der Ballon sein Volumen nur behalten, wenn im Ballon die Summe der Partialdrucke der Gase, welche die Wand nach aussen nicht durchdringen können, gleich ist der Summe der Partialdrucke der Gase draussen, die nicht in den Ballon eindringen können.

Ganz die gleichen Erwägungen müssen für die Blutkörperchen gelten; wir haben die Gase nur durch Salze zu ersetzen und das Ganze uns in Lösungen sich abspielend vorzustellen.

Gegeben ist das Blutkörperchen mit seinem bestimmten Inhalt an Salzen, für welche wir die Wand als undurchgängig annehmen. Variabel nach unserem Ermessen ist die Lösung, in welche wir die Blutscheiben bringen, sowohl in Bezug auf den osmotischen Druck der Lösung, als in Bezug auf ihren Gehalt an bestimmten einzelnen Stoffen.

Sein Volumen wird das Blutkörperchen dann behalten, wenn wir es in eine Lösung bringen, welche denselben osmotischen Druck hat, welcher in dem Körperchen vorhanden ist, und von welcher der gelöste Stoff nicht in das Blutkörperchen eindringen kann. Verringern wir den osmotischen Druck dieser Lösung durch Hinzufügen von destillirtem Wasser, so wird wie der Gasballon auch das Blutkörperchen durch den jetzt grösseren Druck im Innern eine Volumensvergrösserung erfahren. Bringen wir Blutscheiben in eine Flüssigkeit, deren osmotischer Druck gleich Null ist, also in destillirtes Wasser, so bewirkt der Druck im Blutkörperchen, dass es den ganzen Raum zu erfüllen sucht, d. h. sich auflöst, das Wasser vollkommen färbt, lackfarben wird.

Ganz in der gleichen Weise wie destillirtes Wasser muss die Lösung eines Stoffes, gleichviel wie gross ihr osmotischer Druck ist, wirken, wenn der gelöste Stoff die Blutkörperchen leicht durchdringt, also keinen Druck auf die Wand ausüben kann. Auch hier wird ein Auflösen der Körperchen stattfinden, die Lösung wird gleichfalls lackfarben werden.

Diese in die Augen fallende Erscheinung des Lackfarbenwerdens der Blutscheiben zeigt uns also an, entweder dass die Blutscheiben sich in einer Lösung von sehr geringem osmotischen Druck befinden,

oder in einer Lösung, deren osmotischer Druck nicht zur Geltung kommt, weil die Wand der Blutkörperchen durchgängig für den gelösten Stoff ist.

Von denjenigen Lösungen nun, in welchen die rothen Blutscheiben lackfarben werden, gleichviel wie gross der osmotische Druck der Lösung ist, sind obenan die Lösungen des Harnstoffes zu nennen.

Beim Versuch, den osmotischen Druck von Harnstofflösungen mit dem Hämatokriten zu bestimmen, zeigte sich, dass dies nicht möglich ist: die Blutscheiben lösen sich auf, werden lackfarben. Nach der Theorie muss eine Lösung von 0,25 g-Molekel = 15 gr Harnstoff in 1 Liter Wasser denselben osmotischen Druck haben wie eine Rohrzuckerlösung gleichfalls von 0,25 g-Molekel = 85,5 gr Substanz in 1 Liter Wasser. Es müssten also auch in der 1,5%igen (oder 0,25 g-Molekel‰igen) Harnstofflösung die Blutscheiben dasselbe Volumen haben wie in der 8,5%igen (0,25 g-Molekel‰igen) Rohrzuckerlösung; allein auch in 3%iger, d. i. 0,5 g-Molekel‰iger und in 8%, d. i. 1,33 g-Molekel‰iger, also in Lösungen vom doppelten und fünffachen Drucke, lösten sich die Blutscheiben auf, wurden lackfarben. Die Harnstoffmoleküle üben demnach absolut keinen Druck auf die Wand der Blutkörperchen aus, sondern diffundiren in die Blutscheiben. Ebenso hatte ein Zusatz von Harnstoff zu einer Salzlösung keine Verringerung des Volumens der Blutkörperchen zur Folge, trotzdem doch hiedurch der osmotische Druck bedeutend erhöht wurde. So betrug das Volumen der Blutkörperchen in einer 1,86%igen K_2SO_4-Lösung 53 Volumenprocent, in einer Lösung von 1,86 gr K_2SO_4 und 3 gr Harnstoff in 100 cm^3 Wasser gleichfalls 53 Volumenprocent. Nach dem Hämatokriten hätten somit beide Lösungen denselben osmotischen Druck, und in Wirklichkeit hat die zweite Lösung fast den dreifachen der ersteren. Wir sehen hieraus, dass der Hämatokrit den osmotischen Druck einer Flüssigkeit dann nicht richtig angibt, wenn in der Flüssigkeit Stoffe sind, welche in die Blutscheiben diffundiren, wie es beim Harnstoff der Fall ist.*) Es ist daher zur richtigen Beurtheilung der mit dem Hämatokriten erhaltenen Resultate durchaus nothwendig zu wissen, welche Stoffe in die rothen Blutscheiben diffundiren. Andererseits aber können wir auch den Hämatokriten dazu verwenden, diese Substanzen zu finden, wenn wir umgekehrt schliessen: in einer Lösung müssen dann

*) Auf anderem Wege hat dieses Verhalten des Harnstoffes Schöndorff nachgewiesen: Pflüger's Archiv, Bd. 63, S. 192, 1896.

diffusible Moleküle vorhanden sein, wenn der mit dem Hämatokriten bestimmte osmotische Druck mit dem nach anderen Methoden ermittelten **nicht** übereinstimmt.

Ganz ähnlich wie gegen Harnstofflösungen verhalten sich die rothen Blutscheiben gegen Lösungen von Ammoniumcarbonat, $(NH_4)_2CO_3$, und von Ammoniumchlorid, NH_4Cl. Selbst in hoch concentrirten Lösungen werden die Blutscheiben lackfarben. Mit dem Hämatokriten gelingt es nicht, in derselben Lösung für verschiedene Proben desselben Blutes gleiche Volumenwerthe der Körperchen zu erlangen; allerdings eine Trennung der Scheiben vom Plasma gelingt in Lösungen von Ammoniumchlorid (nicht in Ammoniumcarbonat), aber nur bei sehr schnellen Arbeiten mit Lösungen von etwa 2,4%. Bei einigen Versuchen hatten die Blutscheiben in der 2,4%igen Ammoniumchloridlösung, d. i. also eine Lösung von 0,44 g-Molekeln pro Liter, das gleiche Volumen wie in einer Lösung von 0,247 g-Molekeln Rohrzucker im Liter.

Hiernach hätte eine Lösung von 0,44 g-Molekeln Ammoniumchlorid im Liter denselben osmotischen Druck wie eine Lösung von 0,247 g-Molekeln Rohrzucker; in Wirklichkeit entspricht aber dieser Rohrzuckerlösung eine Lösung von etwa 0,15—0,16 g-Molekeln Ammoniumchlorid, da dasselbe beim Auflösen in Wasser dissociirt in seine Ionen $NH_4^{\cdot}$ und Cl'. Aus diesem vollkommenen Mangel einer Uebereinstimmung der Hämatokritresultate mit den Ergebnissen der Gefrierpunktsbestimmungen gleichzeitig mit der Erscheinung des Lackfarbigwerdens schliessen wir, dass die rothen Blutscheiben für Ammoniumcarbonat wie auch für Ammoniumchlorid durchgängig sind, und zwar müssen wir annehmen, dass die Wand der Blutscheiben für alle in diesen Lösungen enthaltenen Moleküle, also sowohl für die neutralen $(NH_4)_2CO_3$- und NH_4Cl-Moleküle, wie auch für die freien $NH_4^{\cdot}$-, CO_3''- und Cl'-Ionen durchgängig ist.

Das gleiche Verhalten finden wir bei den anderen Ammoniumsalzen, ausgenommen dem Ammoniumsulfat, $(NH_4)_2SO_4$. Zwar werden in Lösungen von Ammoniumsulfat die rothen Blutscheiben auch lackfarben, jedoch erst nach viel längerem Verweilen in der Lösung und nicht sofort wie in den Harnstofflösungen. Dann aber erhalten wir bei den Hämatokritversuchen für dieselbe Lösung gleiche Volumenwerthe für Proben desselben Blutes. Desgleichen stimmt die mit dem Hämatokriten ermittelte, der 0,247 g-Molekel‰igen Rohrzuckerlösung isosmotische Ammoniumsulfatlösung mit 0,154 g-Molekel‰ = 2,0% und der hieraus berechnete Dissociationscoefficient $i = 1,6$ mit dem von Arrhenius angegebenen $i = 2,0$ besser überein, als bei den

anderen Ammoniumsalzen der Fall ist, welche eben ganz und gar nicht stimmen. Ja diese Uebereinstimmung ist fast ebenso gut, wie wir sie bei Chlornatriumlösungen in derselben Versuchsreihe fanden. Für NaCl fanden wir $i = 1{,}61$, nach Arrhenius $i = 1{,}90$.

In Lösungen von Natriumcarbonat gelingt es gleichfalls, Blutkörperchen und Plasma zu trennen; in denselben Lösungen zeigen Proben desselben Blutes auch gleiches Volumen, der Nachweis der Zunahme der Dissociation mit zunehmender Verdünnung lässt sich mit dem Hämatokriten auch für diese Salzlösungen nachweisen, also auch hier Uebereinstimmung mit den Gesetzen des osmotischen Druckes, allein doch zwei Abweichungen: die Blutkörperchensäule im Hämatokriten wird nach längerer Zeit lackfarben, und die Werthe von i für Na_2CO_3 stimmen nur mangelhaft mit den von Arrhenius angegebenen überein: $i = 2{,}67 - 3{,}04$ nach dem Hämatokriten,
$i = 2{,}18$ und $2{,}22$ nach Arrhenius-Raoult.

Wie soll man diese sich widersprechenden Befunde erklären? In $(NH_4)_2SO_4$-Lösungen werden die Blutscheiben lackfarben, also müsste ihre Wand für die Moleküle durchgängig sein! Der Dissociationscoefficient i nach den Hämatokritversuchen stimmt mit dem von Arrhenius leidlich überein, also müsste die Wand der Blutscheiben undurchgängig für $(NH_4)_2SO_4$ sein! Liessen sich beide Schlüsse vielleicht durch die Annahme einer theilweisen Durchgängigkeit der Wand erklären? In der $(NH_4)_2SO_4$-Lösung haben wir $(NH_4)_2SO_4$-Moleküle und freie $NH_4^{\cdot}$- und SO_4''-Ionen.

Oben hatten wir die Blutscheiben für $NH_4^{\cdot}$-Ionen durchgängig gefunden; sollten diese das Lackfarbigwerden und die Differenz der beiden Werthe verschulden? Dann müssten wir das SO_4''-Ion für die immerhin annähernde Uebereinstimmung der Werthe von i verantwortlich machen und für dasselbe die Wand der Blutscheiben undurchgängig annehmen. Weiter wäre dann aber auch in den NaCl-Lösungen ein Molekül zu suchen, welches die Wand der Blutscheiben durchdringen kann und die Differenz der Werthe von i bewirkt: Dieses Molekel könnte allerdings das Cl'-Ion sein, von dem wir oben (beim Chlorammonium) Durchgängigkeit verlangten. Undurchgängig müsste in den NaCl-Lösungen das $Na^{\cdot}$-Ion sein. Die gleiche Erwägung würde für die Natriumcarbonatlösungen zutreffen. Die Blutscheiben sind für Ammoniumcarbonat durchgängig, und zwar sowohl für die neutralen Moleküle wie auch für die Ionen NH_4 und CO_3, denn in allen Lösungen werden die Blutscheiben lackfarben. In Na_2CO_3-Lösungen dagegen sind die Blutscheiben nur für die CO_3-Ionen durchgängig, daher das Lackfarbenwerden der Blutscheiben,

die mässige Uebereinstimmung von i, aber undurchgängig für die Na-Ionen, daher die Uebereinstimmung mit den osmotischen Gesetzen in den wesentlichen Punkten.

Ist nun die Wand der Blutscheiben thatsächlich für Na-Ionen und SO_4''-Ionen undurchgängig, so dürfen in einer Lösung von Na_2SO_4 (welche diese Ionen enthält) die Blutscheiben nicht nur nicht lackfarben werden, sondern wir müssen auch eine gute Uebereinstimmung der mit dem Hämatokriten gefundenen Werthe für i (von Na_2SO_4) mit denen der nach den Gefrierpunktsbestimmungen erhaltenen verlangen. Nach zwei Versuchen mit dem Hämatokriten wurde für das Salz Na_2SO_4 bei einer Lösung von 0,11 g-Molekeln pro Liter Wasser der Dissociationscoefficient einmal mit $i = 2{,}31$, das andere Mal mit $i = 2{,}36$ bestimmt; nach Arrhenius ist für eine Concentration von 0,117 g-Molekeln pro Liter $i = 2{,}33$.

Ebenso für K_2SO_4

$i = 2{,}4$ für eine Lösung von 0,1 g-Molekeln °/₀₀ nach dem Hämatokriten,
$i = 2{,}35$ „ „ „ „ 0,091 „ „ Arrhenius.

Diese Uebereinstimmung ist so gut, dass sie wohl für die Richtigkeit der oben gezogenen Schlüsse verwendet werden könnte. Kurz wiederholt, lassen sich diese in folgendes Schema bringen:

In der Lösung von:	wird Blut lackfarben:	ist die Uebereinstimmung von i:	da die Blutscheiben durchgängig für:	da die Blutscheiben undurchgängig für:
$(NH_4)_2CO_3$	ja sofort	gar nicht	$NH_4^{\cdot}$ und CO_3''	—
NH_4Cl	ja sofort	schlecht	$NH_4^{\cdot}$ und Cl'	—
$(NH_4)_2SO_4$	ja nach längerer Zeit	mittel	$NH_4^{\cdot}$	SO_4''
Na_2CO_3	ja nach längerer Zeit	mittel	CO_3''	$Na^{\cdot}$
$NaCl$	nein	mittel	Cl'	$Na^{\cdot}$
KCl	nein	mittel	Cl'	$K^{\cdot}$
Na_2SO_4	nein	gut	—	SO_4'' und $Na^{\cdot}$
K_2SO_4	nein	gut	—	SO_4'' und $K^{\cdot}$

Dem Versuche, die mangelhafte Uebereinstimmung der mit dem Hämatokriten ermittelten Werthe von i mit den nach physikalischen Methoden bestimmten aus der Durchgängigkeit der Blutscheibenwand für das eine Ion und aus einer dadurch ermöglichten partiellen Diffusion derselben zu erklären, steht ein gewichtiges Bedenken entgegen: Wenn auch die Wand der Blutscheiben für das eine Ion durchgängig ist, so kann dieses Ion sich doch nicht aus der Lösung in das Blutkörperchen bewegen, da es durch seine elektrische Ladung an das andere Ion gebunden ist, welches nicht eindringen kann. Ein Wandern des diffusiblen Ions aus der Lösung ist nur möglich, wenn

ein anderes Ion von gleicher elektrischer Ladung für dasselbe eintritt. Tauschen sich aber auf diese Weise Ionen der Lösung gegen Ionen der Blutkörperchen aus, so wird das osmotische Gleichgewicht zwischen Lösung und Blutscheiben nicht gestört, da die Zahl der Moleküle dadurch beiderseits nicht verändert wird.

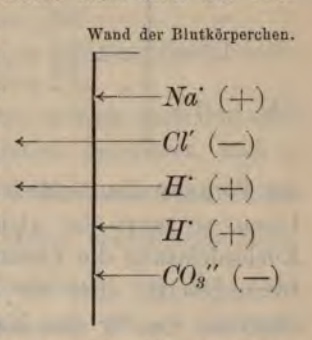
So überzeugend mir anfangs die Diffusionsfähigkeit eines Ions dieser Salze zur Erklärung der für diese gefundenen Abweichungen erschien, so sehen wir doch, dass für derartige Vorgänge strenge Regeln existiren, die nicht unbeachtet gelassen werden können. Für diese Schwierigkeiten einen Ausweg zu finden, suchte ich lange, und ich glaube ihn schliesslich in dem Antheil der Kohlensäure an den beschriebenen Vorgängen gefunden zu haben, auf welche durch Bestimmungen des osmotischen Druckes von Capillar- und venösem Blute meine Aufmerksamkeit gelenkt worden war.

Den experimentellen Beweis für meine theoretische Erklärung dieser Verhältnisse gab mir ein von Gürber beschriebener Versuch (in „Sitzungsberichte der Würzburger phys. und chem. Gesellschaft", 1895: Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf die Vertheilung von Basen und Säuren zwischen Serum und Blutkörperchen), den ich in folgender Modification wiederholte:

Defibrinirtes Pferdeblut wurde centrifugirt, das Serum abgehoben, der Blutkörperchenbrei alsdann mit 8,55 %iger Rohrzuckerlösung (= 0,25 g-Molekeln ‰), d. i. einer Lösung von ungefähr demselben osmotischen Druck, wie ihn das Serum hat, aufgeschwemmt, wieder centrifugirt, das Zuckerlösung-Serumgemisch abgehoben, die Blutkörperchen wieder mit Zuckerlösung versetzt, geschüttelt und abermals centrifugirt, darnach die überstehende Flüssigkeit abgehoben. Nach viermaliger Wiederholung der Procedur war die überstehende Flüssigkeit vollkommen neutral, enthielt kein Chlor. Die Blutkörperchen befanden sich also in einer vollkommen indifferenten Flüssigkeit, die noch dazu in sehr geringer Menge gegenüber der Masse der Blutkörperchen vorhanden war. Nach Bunge würde dieser Blutkörperchenbrei höchstens $^1/_7$ der Gesammtmenge an Zwischenflüssigkeit enthalten. Etwa 2 cm^3 dieses Breies, der also etwa 1,71 cm^3 Blutscheiben enthielt, wurden zu weiterem Versuch verwendet; in zwei gleiche Theile getheilt, wurde die eine Hälfte der Blutkörperchen mit Luft geschüttelt, dadurch mit Sauerstoff gesättigt, in die andere Hälfte wurde Kohlensäure geleitet.

Beiden Proben wurden nunmehr gleiche Mengen 0,9 %iger Chlornatriumlösung (10—15 cm^3) zugesetzt, geschüttelt und die Mischungen centrifugirt. Während nun nach dem Centrifugiren bei den

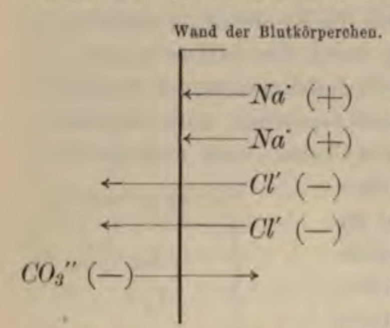
Sauerstoffblutscheiben die überstehende klare Flüssigkeit absolut neutral war, reagirte die gleichfalls vollkommen klare, über den Kohlensäureblutkörperchen stehende Flüssigkeit **stark alkalisch.** Der Zusatz der Kohlensäureblutkörperchen zu der Kochsalzlösung hat, wie aus der Analyse Gürber's hervorgeht, die Bildung von Natriumcarbonat bewirkt, während Chlor aus der Kochsalzlösung verschwand. Gürber erklärt den Vorgang folgendermassen (wobei zu bemerken ist, dass Gürber nicht kohlensäurehaltige Blutscheiben in die Kochsalzlösung brachte, sondern in das Blutkörperchen-Kochsalzlösunggemisch die Kohlensäure einleitete): „Durch Massenwirkung der Kohlensäure wird die Salzsäure aus der Verbindung mit Natrium unter Bildung von Natriumcarbonat verdrängt und die freie Säure (HCl) von den Blutkörperchen aufgenommen." Mit Hilfe der Theorien der physikalischen Chemie lässt sich der Vorgang aber auch in dieser Weise veranschaulichen: Durch das Einleiten der Kohlensäure in die Kochsalzlösung bringen wir in diese $H^{\cdot}$-Ionen und CO_3''-Ionen. Cl'-Ionen der Kochsalzlösung konnten in die Blutscheiben nicht eindringen, da sie an die $Na^{\cdot}$-Ionen gebunden waren, für welche die Wand der Blutscheiben undurchgängig ist. Nach dem Einleiten der Kohlensäure oder auch während desselben können aber jetzt die Cl'-Ionen mit den $H^{\cdot}$-Ionen zusammen in die Blutscheiben eindringen, da die negativen Cl'-Ionen durch gleichfalls negative CO_3''-Ionen ersetzt sind, ein Freiwerden der Elektricität der positiven $Na^{\cdot}$-Ionen also vermieden wird.



Welche von beiden Erklärungen man gelten lassen will, ist hier Ansichtssache. Anders ist es bei der von mir getroffenen Versuchsanordnung: kohlensäurehaltige Blutscheiben kommen in eine einfache Kochsalzlösung, diese wird alkalisch; eine Massenwirkung der Kohlensäure in den Blutscheiben auf das Kochsalz aussen ist schwer denkbar, denn die Masse der Kohlensäure in dem 1 cm^3 Blutkörperchen ist doch recht gering gegenüber dem Chlor in den 10—15 cm^3 Kochsalzlösung. Hier dürfte die physikalisch-chemische Erklärung des Vorganges den wirklichen Verhältnissen näher kommen. Durch Sättigen der Blutscheiben mit Kohlensäure sind nun in denselben natürlich auch CO_3''-Ionen, deren Partialdruck in den Blutkörperchen ein hoher ist gegenüber dem Partialdruck der CO_3''-Ionen in der Kochsalzlösung, wo er gleich Null ist; der Partialdruck der Cl'-Ionen in den Blutscheiben dagegen ist niedriger als der in der Kochsalzlösung. Da

nun die Wand der Blutscheiben sowohl für CO_3''-Ionen wie für Cl'-Ionen durchgängig ist, steht dem Ausgleich der Druckunterschiede kein Hinderniss im Wege. Es werden CO_3''-Ionen aus den Körperchen wandern, Cl'-Ionen dafür in dieselben eintreten. Da die CO_3''-Ionen zweiwerthig sind, d. h. mit der doppelten Menge von Elektricität beladen sind als die Cl'-Ionen, so müssen für eines derselben jedesmal zwei einwerthige Cl'-Ionen eintreten.

Nach dem Austausch der Ionen hydrolysirt ein Theil der CO_3''-Ionen Wasser in der Kochsalzlösung; das CO_3''-Ion bildet mit dem H˙-Ion des Wassers das einwerthige Ion HCO_3', und das Ion OH' wird frei, durch den Gehalt an freien Hydroxylionen aber wird die alkalische Reaction bedingt.



Zur Stütze dieser physikalisch-chemischen Erklärung der Beobachtung, dass kohlensäurehaltige Blutscheiben, in NaCl-Lösung gebracht, diese alkalisch machen, lassen sich noch zwei Modificationen des Versuches anstellen. Beruht der Vorgang thatsächlich nur auf einem Austausch der Cl'- und CO_3''-Ionen, so muss die gleiche Erscheinung eintreten, wenn statt der Kochsalzlösung die Lösung eines anderen Chlorids genommen wird, vorausgesetzt, dass für dessen Kation die Wand der Blutscheiben ebenfalls wie für das Na˙-Ion undurchgängig ist. Diese Forderung erfüllt das Kaliumchlorid. Wiederholen wir den oben beschriebenen Versuch in genau derselben Weise und verwenden nur statt der 0,9%igen NaCl-Lösung eine 1,1%ige KCl-Lösung (welche gleichfalls annähernd den gleichen osmotischen Druck wie das Blutplasma hat, das Volumen der Blutscheiben also nicht wesentlich ändert), so erhalten wir in der That das gleiche Resultat: die neutrale KCl-Lösung ist nach dem Zusatz von Kohlensäureblutkörperchen stark alkalisch, während sie durch Zusatz von sauerstoffgesättigten Blutscheiben keine Reactionsänderung zeigt. — Verwenden wir aber zu dem Versuch eine Lösung, welche statt der Cl'-Ionen ein anderes Anion, z. B. SO_4''-Ionen enthält, für welche die Wand der Blutscheiben undurchgängig ist, so kann der Austausch des CO_3''-Ions in den Blutscheiben gegen dieses Anion der Lösung nicht erfolgen. Auch diese Voraussage bestätigt der Versuch.

Eine 1,42%ige Na_2SO_4-Lösung (d. i. die Concentration, welche keine Volumensänderung der Blutscheiben bewirkt), erfährt durch den Zusatz von kohlensäurehaltigen Blutkörperchen **keine** Reactions-

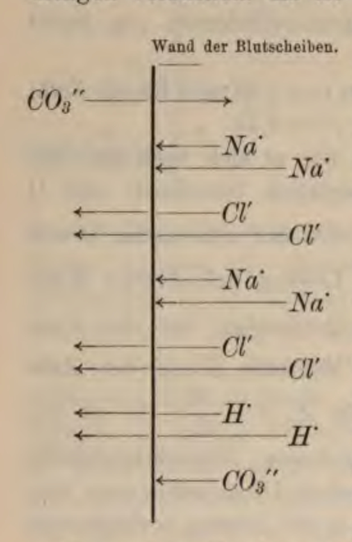
änderung, sie bleibt neutral wie beim Zusatz von Sauerstoffblutkörperchen. Dieser Versuch zeigt aber auch gleichzeitig, dass durch den Einfluss der Kohlensäure kein Alkali aus den Blutscheiben abgespalten wird, wodurch ja auch das Alkalischwerden der Kochsalzlösung erklärt werden könnte. (Uebrigens hat Gürber auch durch die Analyse diese Annahme gegenüber Zuntz als unberechtigt nachgewiesen.)

Kehren wir nun zur Kritik unserer Hämatokritversuche zurück, und versuchen wir auf Grund der gewonnenen Anschauungen über den Austausch der Ionen zwischen Blutkörperchen und Salzlösung zu ermitteln, warum die mit dem Hämatokriten bestimmten Werthe der Dissociationscoefficienten (i) mancher Salze mit den nach physikalischen Methoden bestimmten nur mangelhaft übereinstimmen. Es handelt sich dabei zunächst um die Dissociationscoefficienten von $NaCl$ und Na_2CO_3. Es betrug

für $NaCl$ $i = 1{,}6$ nach dem Hämatokriten; $i = 1{,}90$ nach Raoult-Arrh.
„ Na_2CO_3 $i = 2{,}68$ „ „ „ ; $i = 2{,}18$ „ „

Bedeutet O_0 den osmotischen Druck, wie er sich nach den Gasgesetzen ohne Berücksichtigung der Dissociation berechnet, und O den wirklich beobachteten, so ist $i = \frac{O}{O_0}$. Da der osmotische Druck allein abhängt von der Zahl der in der Lösung befindlichen Moleküle, so ist der Quotient $\frac{O}{O_0}$ gleich dem Quotienten aus der Zahl der wirklich in der Lösung vorhandenen Moleküle Z und der Zahl der in Lösung gegebenen Gewichtsmoleküle Z_0, $i = \frac{Z}{Z_0}$; Z_0 ist die Zahl der abgewogenen und dann aufgelösten Gewichtsmoleküle (welche durch die mit dem Auflösen verbundene Dissociation eben vergrössert wird), Z ist die Zahl der wirklich in der Lösung vorhandenen Moleküle, welche wir erfahren durch die Bestimmung der Concentration (in g-mol.-Procenten) einer Rohrzuckerlösung, welche den gleichen osmotischen Druck wie die Salzlösung hat, oder in welcher die Blutscheiben dasselbe Volumen wie in der Salzlösung, mit dem Hämatokriten bestimmt, haben. Stimmt also der nach dem Hämatokriten bestimmte Werth von i mit dem nach physikalischer Methode bestimmten nicht überein, so kann daran sowohl der Fehler in einem falschen Werthe von Z wie von Z_0 liegen. Läge der Fehler im Zähler, wäre demnach die Zahl der Rohrzuckermoleküle falsch bestimmt, so müsste der Fehler gleichförmig für alle Werthe von i entweder immer zu gross oder immer zu klein sein, nicht einmal wie bei $NaCl$ zu klein und ein anderes Mal wie bei Na_2CO_3 zu gross.

Wir haben also unser Augenmerk auf den Nenner, die Zahl Z_0, zu richten. Da wir die Concentration der Lösung durch Abwiegen genau bestimmten, kann eine Aenderung der Molekülezahl der Salzlösung nur während des Versuches, also durch das Mischen der Blutprobe mit der Salzlösung, vor sich gegangen sein. In der Pipette des Hämatokriten mischten wir die Kochsalzlösung mit der Blutprobe; letztere enthält sowohl in den Körperchen wie im Plasma Kohlensäure. Durch das Mischen des Blutes mit der Kochsalzlösung wird das Gleichgewicht zwischen Cl′-Ionen in den Blutkörperchen und den Cl′-Ionen des Plasmas gestört; der Partialdruck der Cl′-Ionen in der Kochsalzlösung ist grösser als der Druck der Cl′-Ionen in den Körperchen, folglich werden Cl′-Ionen in die Blutkörperchen einzudringen versuchen. Es ist dies auf doppeltem Wege möglich: einmal kann ein Cl′-Ion der Kochsalzlösung mit einem H˙-Ion des Plasmas (von der Kohlensäure stammend) in die Körperchen diffundiren, und dann können CO_3''-Ionen aus den Blutscheiben sich gegen Cl′-Ionen der Kochsalzlösung austauschen.



Das Schema zeigt deutlich, wie viel mehr Ionen **in** die Blutkörperchen eindringen, als aus den Blutscheiben austreten. Die Folge muss sein: Erhöhung des Druckes in den Blutkörperchen, Erniedrigung des Druckes draussen, die Blutscheiben würden quellen. Die Blutkörperchen sollen aber ihr bestimmtes Volumen behalten (nämlich das, welches sie in der Zuckerlösung haben), und um dies zu erreichen, muss die doppelte Druckdifferenz durch weiteren Zusatz von NaCl zu der Kochsalzlösung ausgeglichen werden, respective von vornherein eine dem entsprechend stärkere Lösung verwendet werden. Es hat demnach eine Kochsalzlösung, in welcher die Blutkörperchen dasselbe Volumen haben wie in einer bestimmten Rohrzuckerlösung, einen grösseren osmotischen Druck als diese Zuckerlösung, die Zahl der Kochsalzmoleküle Z_0 ist zu gross, folglich $i = \frac{Z}{Z_0}$ kleiner, als der Wirklichkeit entspricht. (Um wieviel Z_0 zu gross, ist hängt von dem Kohlensäuregehalte der Blutprobe ab.)

Gerade umgekehrt liegen die Verhältnisse bei Lösungen von Na_2CO_3. Die Natriumcarbonatlösung enthält keine Cl′-Ionen, infolge

dessen ist beim Mischen der Blutprobe mit dieser Lösung das Gleichgewicht zwischen den Cl'-Ionen in den Blutscheiben und den Cl'-Ionen des Plasmas gestört: der Partialdruck der Cl'-Ionen in den Körperchen ist viel grösser als in dem Gemisch von Plasma- und $Na_2 CO_3$-Lösung, Cl'-Ionen innen können sich gegen CO_3''-Ionen aussen austauschen, da aber 2 Cl'-Ionen austreten und dafür nur ein CO_3''-Ion eintritt, wird das Gleichgewicht des osmotischen Druckes alterirt. Es ist leicht zu sehen, dass, um Gleichgewicht des Druckes innen und aussen zu erhalten und damit auch eine Volumensänderung der rothen Blutscheiben zu vermeiden, nur die Verwendung einer schwächeren Natriumcarbonatlösung nöthig ist.

Wand der Blutkörperchen.

$Na^{\cdot}$ ←
$Na^{\cdot}$ ←
← CO_3''
Cl' →
Cl' →

Da der Ionenaustausch zwischen Salzlösung und Blutscheiben nur die Cl'- und CO_3''-Ionen betrifft und das Kation nur insoweit in Betracht kommt, als dass für dasselbe die Wand der Blutkörperchen undurchgängig sein muss, so können wir ohne Weiteres voraussagen, dass für die Kalisalze dieselben Erscheinungen eintreffen. Für KCl wird i, nach dem Hämatokriten bestimmt, zu klein sein, für $K_2 CO_3$ zu gross. In der That wurde für KCl, mit dem Hämatokriten bestimmt, $i = 1,66$, in anderen Versuchen $i = 1,72—1,74$ gefunden, nach Raoult-Arrhenius ist $i = 1,82$, respective 1,86; dagegen für $K_2 CO_3$ wurde mit dem Hämatokriten $i = 3,03$ gefunden gegen $i = 2,26$, respective 2,38 nach Raoult-Arrhenius.

Wir sehen aus diesen Ueberlegungen, dass die Ausnahmen, in welchen die Gesetze des osmotischen Druckes für die Blutkörperchen nicht zu gelten scheinen, doch in diesem Sinne sich deuten lassen. Das Verhalten von rothen Blutkörperchen in Lösungen von Harnstoff, Ammoniumcarbonat und -Chlorid u. s. w. steht durchaus nicht im Widerspruche mit unserer Annahme, dass zwischen Blutkörperchen und Plasma osmotische Kräfte wirken, und dass für das Volumen der Blutscheiben der osmotische Druck massgebend ist. Selbst kleine Abweichungen von dieser Regel, welche wir bei Lösungen der Chloride und Carbonate von Natrium und Kalium zu finden glaubten, erklären sich schliesslich ohne Zwang mit Hilfe der „Theorie der Lösungen" van 't Hoff's und der „Theorie der elektrischen Dissociation" von Arrhenius.

Bis jetzt ist es uns gelungen, in einwandfreier Weise unsere Annahme zu beweisen: das Volumen der rothen Blutkörperchen ist bedingt durch das Wirken des osmotischen Druckes und geregelt

nach den Gesetzen desselben. Ja die Beweisführung war eine so exacte, dass sich selbst kleine scheinbare Unregelmässigkeiten im Einklange mit der Theorie erwiesen. So haben sich denn unsere Anforderungen erheblich in die Höhe geschraubt, und wir suchen jetzt nach weiteren Beobachtungen, welche unserer Annahme widersprechen könnten. Eine solche Beobachtung ist thatsächlich noch vorhanden.

Beim Centrifugiren rother Blutscheiben in Lösungen verschiedener Concentration, aber desselben Salzes hatten wir ja gefunden, dass mit der Concentration auch das Volumen sich ändert, jedoch eine einfache Beziehung zwischen Volumen und Concentration, wie wir verlangen müssen, nach den Gesetzen des osmotischen Druckes war nicht nachzuweisen.

Die Volumensänderung der Blutscheiben ist nicht proportional der Concentrationsänderung der Lösung, und dieses Verhalten widerspricht direct den Gesetzen des osmotischen Druckes.

Von den rothen Blutkörperchen hatten wir angenommen, dass ihre Wand undurchgängig ist für die Salze in den Körperchen. Die Salze in den Körperchen sind infolge des Wassergehaltes der Körperchen gelöst, der Inhalt der Blutscheiben demnach eine wässerige Lösung, umgeben von einer halbdurchlässigen Wand, von welcher wir uns vorläufig keine physikalische Vorstellung zu machen brauchen, die wir also auch ohne Dicke, volumenlos, uns vorstellen können; dadurch wird das Volumen des Inhaltes der Körperchen mit dem Volumen der Körperchen selbst gleich gesetzt.

Lässt nun die „Wand" keine osmotisch wirksamen Moleküle aus den Körperchen hinaus und erfährt die absolute Zahl dieser Moleküle keine Aenderung, so muss nothwendiger Weise auch die Gesammtenergie O, der osmotische Druck des Zelleninhaltes, derselbe bleiben. Der osmotische Druck als Volumensenergie setzt sich zusammen aus den Factoren Druck (p) und Volumen (v), demnach ist $O = p \cdot v$. Da der Druck bei constanter Temperatur der Concentration (c) proportional ist (entsprechend dem Gesetze von Boyle-Mariotte für die Gase), so ist auch $\boldsymbol{O = c \cdot v}$.

Ist nun O, wie oben angenommen wurde, constant, so muss, bei Grösserwerden von c, v abnehmen und umgekehrt, ganz wie wir es in der That in den Blutkörperchen beobachteten.

Da wir das Volumen des Inhaltes der Körperchen mit dem Volumen der Körperchen selbst identisch angenommen haben, so erhalten wir den Zahlenwerth für den Factor v direct aus den Messungen mit dem Hämatokriten. Haben die Blutkörperchen in einer bestimmten Lösung das dieser Lösung entsprechende Volumen an-

genommen, ist also Gleichgewicht zwischen Inhalt und Umgebung der Blutscheiben in Bezug auf den osmotischen Druck eingetreten, d. h. drücken auf eine Flächeneinheit der Wand der Körperchen gleichviel Moleküle von aussen wie von innen, dann ist die Concentration der Moleküle innen die gleiche wie aussen, der Werth des Factors c ist die bekannte Concentration der verwendeten Lösung, in welcher wir die Blutkörperchen centrifugirten. v und c sind also bekannt, und wir können an unseren Versuchsresultaten prüfen, ob bei denselben die Forderung $v \cdot c =$ const. zutrifft.

Selbstverständlich können hierzu nur die Versuche mit Zuckerlösungen herangezogen werden, bei denen in den verschiedenen Verdünnungen die Concentration an osmotisch wirksamen Molekülen nicht durch Dissociation verändert wird, die Concentration der Zuckerlösung in g-mol., also auch zugleich die Concentration der thatsächlich in Lösung vorhandenen osmotisch wirksamen Moleküle — Molen — angibt.

Versuch 1 (7 Pipetten).

Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	
$c =$	0,175	0,2	0,225	0,25	0,275	0,3	0,325	g-mol. ‰
$v =$	62,5	56,0	51,0	50,0	48,8	46,0	43,0	„ „
$c \cdot v =$	10,9	11,2	11,5	12,5	13,4	13,8	14,0	g-mol. ‰

Versuch 2 (4 Pipetten).

Pipette Nr.	I	II	III	IV	
$c =$	0,15	0,225	0,3	0,45	g-mol. ‰
$v =$	68,0	51,5	43,9	37,7	„ „
$c \cdot v =$	10,2	11,6	13,2	17,0	g-mol. ‰

Versuch 3 (8 Pipetten).

Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
$c =$	0,125	0,15	0,175	0,2	0,225	0,25	0,275	0,3	g-mol. ‰
$v =$	79,0	70,0	61,0	56,6	54,5	51,5	50,0	46,0	„ „
$c \cdot v =$	9,9	10,5	10,7	11,3	12,3	12,9	13,7	13,8	g-mol. ‰

Aus diesen Versuchen geht schlagend hervor, dass nicht, wie wir erwarteten und unter den angegebenen Annahmen nach der Theorie zu verlangen war, das Product $c \cdot v$ ein constantes ist. Gleichwohl lässt sich aber doch auch eine gewisse Gesetzmässigkeit der Abweichung nicht verkennen. In sämmtlichen Versuchen wächst der Werth für $c \cdot v$ mit der Concentration.

Diese ins Auge fallende Gesetzmässigkeit lässt darauf schliessen, dass ein bestimmter einheitlicher Grund dafür vorhanden ist, dass unsere theoretischen Schlüsse sich mit dem Versuche nicht decken. Wie können wir diesen Grund ausfindig machen?

Unsere Annahme liegt in der Gleichung $O = c \cdot v =$ const. Die Versuche ergeben $c \cdot v$ nicht constant, also ist unsere Annahme in toto oder in einem oder dem anderen Punkte nicht stichhaltig.

Die Inconstanz von O könnte dadurch bedingt sein, dass nicht, wie wir annahmen, die Zahl der in den Blutkörperchen enthaltenen Molen dieselbe bleibt.

Eine Zunahme der Zahl der in den Blutkörperchen enthaltenen gelösten Moleküle kann durch Dissociation der Moleküle bedingt sein. Bringen wir Blutscheiben in Lösungen geringerer Concentration, so tritt eine Volumensvergrösserung der Scheiben ein durch Wasseraufnahme. Durch diese sinkt die Concentration der Lösung in den Blutscheiben, damit wird eine stärkere Dissociation eintreten: die absolute Zahl der osmotisch wirksamen Moleküle in den Blutscheiben wächst mit der Erniedrigung der Concentration, folglich wird auch $c \cdot v$ nicht constant sein, sondern wachsen; statt dessen finden wir, dass $c \cdot v$ abnimmt. Der Widerspruch zwischen Theorie und Versuch ist also statt gehoben noch verschärft.

Eine Abnahme der absoluten Zahl der Molen in den Blutscheiben liesse sich dadurch erklären, dass die „Wand“ der Blutscheiben zwar für die neutralen Moleküle undurchgängig sei, dagegen nicht für die durch Dissociation aus denselben entstehenden Ionen. Erfährt also ein Theil der Moleküle in den Blutkörperchen eine Spaltung, und die Spaltungsproducte treten aus denselben durch die „Wand“ hindurch, üben also auf diese keinen Druck mehr aus, so muss sich in der That mit der Gesammtzahl der Molen auch der osmotische Druck in den Blutscheiben verringern, $c \cdot v$ muss mit zunehmender Verdünnung kleiner werden, wie die Versuche ergeben. Diese Erklärung lässt sich durch verschiedene Beobachtungen, z. B. das Verhalten der Kohlensäure u. A. stützen, allein sie passt doch nur für die Vorgänge beim Quellen, nicht beim Schrumpfen der Blutscheiben.

Es ist mit Sicherheit anzunehmen, dass in den Blutscheiben, bei dem Volumen, welches sie im Plasma haben, alle Moleküle in neutraler Form vorhanden sind. Dringt nun Wasser in die Scheiben ein, so dissociiren eine Zahl neutraler Moleküle, und wenn die Spaltungsproducte austreten können, so wird allerdings die Gesammtzahl der Moleküle in den Blutscheiben sinken, in diesem Falle Theorie und Versuch in Einklang zu bringen sein. Entziehen wir dagegen den Blutscheiben Wasser, so kann dadurch, wenn überhaupt eine Aenderung der Zahl, so nur eine Abnahme durch

Ausfallen von Molekülen aus der Lösung oder Bildung von Molekülencomplexen eintreten, keinesfalls aber eine Zunahme, was den Versuchen entsprechen würde.

Die Inconstanz der für O erhaltenen Werthe kann aber zweitens dadurch bedingt sein, dass die Annahmen für den zweiten Factor, das Volumen v, nicht zutrifft, dass das mit dem Hämatokriten gemessene Volumen nicht mit dem Volumen des Zellinhaltes identisch ist. Dass unser mit dem Hämatokriten gemessenes v nicht das wirkliche ist, welches in die Gleichung gehört, dafür liesse sich der Grund darin finden, dass durch den Hämatokriten in dem v auch das Volumen mitbestimmt wird, welches die „Wand“, die nicht, wie wir annahmen, volumenlos zu sein braucht, einnimmt. Das wahre Volumen des osmotisch wirkenden Zellinhaltes wäre demnach nicht das mit dem Hämatokriten gemessene Volumen v, sondern ein anderes, um einen gewissen constanten Werth x (das Volumen der „Wand“) kleineres Volumen, so dass unsere Gleichung lauten muss:

$$O = (v - x)\, c = \text{const.}$$

Für zwei verschiedene Concentrationen c_1 und c_2 mit dem Volumen v_1 und v_2 muss dann die Beziehung bestehen:

$$(v_1 - x)\, c_1 = (v_2 - x)\, c_2$$

also

$$x = \frac{v_1 \,.\, c_1 - v_2 \,.\, c_2}{c_1 - c_2}$$

Wenn x in der That constant ist, so müssen alle Werthe von x, die aus je zwei Volumenbestimmungen in zwei verschiedenen Concentrationen berechnet werden, übereinstimmen. Bei Versuch 1 müssen wir 21, bei Versuch 3 28 übereinstimmende Werthe für x erhalten.

Versuch 1.

	a	b	c	d	e	f	g
$c =$	0,175	0,2	0,225	0,25	0,275	0,3	0,325
$c \,.\, v =$	10,9	11,2	11,5	12,5	13,4	13,8	14,0

$$x = \frac{v_1 \,.\, c_1 - v_2 \,.\, c_2}{c_1 - c_2}$$

aus:	$x =$	aus:	$x =$	aus:	$x =$	aus:	$x =$
a und b	10,5	b und c	11,0	c und d	41,0	d und e	36,8
a „ c	10,75	b „ d	26,0	c „ e	38,9	d „ f	26,0
a „ d	20,8	b „ e	29,6	c „ f	13,2	d „ g	19,6
a „ e	24,8	b „ f	26,0	c „ g	25,0	e „ f	7,6
a „ f	22,9	b „ g	22,2			e „ g	7,4
a „ g	20,2					f „ g	7,0

Versuch 2.

	a	*b*	*c*	*d*	*e*	*f*	*g*	*h*
$c =$	0,125	0,15	0,175	0,2	0,225	0,25	0,275	0,3
$c \cdot v =$	9,9	10,5	10,7	11,3	12,3	12,9	13,7	13,8

$$x = \frac{v_1 \cdot c_1 - v_2 \cdot c_2}{c_1 - c_2}$$

aus:	$x =$	aus:	$x =$	aus:	$x =$	aus:	$x =$
a und *b*	24,0	*b* und *c*	8,0	*c* und *d*	20,0	*d* und *e*	40,0
a „ *c*	16,0	*b* „ *d*	16,0	*c* „ *e*	32,0	*d* „ *f*	32,0
a „ *d*	18,6	*b* „ *e*	24,0	*c* „ *f*	29,3	*d* „ *g*	32,0
a „ *e*	24,0	*b* „ *f*	24,0	*c* „ *g*	30,0	*d* „ *h*	25,0
a „ *f*	24,0	*b* „ *g*	25,4	*c* „ *h*	24,9	*e* „ *f*	24,0
a „ *g*	25,0	*b* „ *h*	22,0	*f* „ *g*	32,0	*e* „ *g*	28,0
a „ *h*	22,3			*f* „ *h*	18,0	*e* „ *h*	20,0
				g „ *h*	4,0		

Wir sehen, dass die Uebereinstimmung der Volumenwerthe der supponirten „Wand“ eine recht schlechte ist, und wir müssen daraus entweder schliessen, dass der Antheil der Blutkörperchen, den wir als „Wand“ oder „Zellgerüst“ bezeichneten, ein constantes Volumen nicht hat, oder dass noch durch einen anderen Grund unser nach dem Hämatokriten experimentell bestimmtes Volumen mit dem theoretischen in der Rechnung nicht identisch ist. In der That ist dem so. Der Hämatokrit ist ein Hohlmass, so führten wir aus, folglich kann man mit demselben auch nicht das absolute Volumen der Blutkörperchen bestimmen, sondern in dem mit dem Hämatokriten bestimmten Volumen der Blutscheiben ist der Raum zwischen den einzelnen Körperchen mit enthalten. Diesen Raum zwischen den einzelnen Blutscheiben müssen wir natürlich noch von dem mit dem Hämatokriten enthaltenen Volumen abziehen, um das wirkliche Volumen zu erhalten. Unsere Formel muss also heissen:

$$O = (v - x - y)\, c = \text{const.}$$

(Hämatokritvolumen minus Wandvolumen minus Volumen der Lücken zwischen den einzelnen Blutscheibchen.)

Haben nun die rothen Blutkörperchen ein grosses Volumen, so fallen auch die Lücken zwischen denselben gross aus, sind die Blutscheiben dagegen klein, so ist auch der Raum zwischen den einzelnen Körperchen klein. Der Werth von y ist also ein variabler: wenn die Blutkörperchen gross sind, also in schwachen Lösungen, ist y noch gross; werden die Blutscheiben kleiner, die Lösungen concentrirter, so nimmt y ab, und zwar ganz entsprechend der Zunahme der Concentration. Wir können also gar nicht erwarten, dass das

Product $c \, . \, v$ ein constantes sei. Nun ist aber v für schwächere Lösungen zu gross, da hier die grössten Lücken sind, und in concentrirten Lösungen nähert sich v dem wirklichen Werthe, da hier die Lücken klein sind, also müsste das Product $c \, . \, v$ bei schwachen Lösungen gross sein und nach den stärkeren Concentrationen zu abnehmen, statt dessen finden wir das Gegentheil. Es bleibt uns nichts Anderes übrig, wir müssen einen anderen Grund für die beobachteten Vorgänge zu finden suchen. Versuchen wir uns nochmals die Verhältnisse klarzulegen: Rothe Blutscheiben, deren Inhalt durch seine gelösten Moleküle einen bestimmten osmotischen Druck hat, haben ein durch denselben bestimmtes Volumen im Plasma. Bringen wir diese Zellen in eine Lösung von geringerer Concentration, als das Plasma ist, so erwarten wir, dass die Zellen durch Wasseraufnahme quellen, bis innen und aussen die gleiche Concentration ist und das Volumen sich im gleichen Verhältniss vergrössert. Diese proportionale Vergrösserung trifft nun nicht zu, sondern das Volumen entspricht einer höheren Concentration innen. Der Druckunterschied zwischen innerem und äusserem Druck ist also nicht vollkommen ausgeglichen, es besteht eine gewisse andere Kraft in den Körperchen, welche der weiteren Ausdehnung sich entgegensetzt, also in der Richtung des Aussendruckes wirkt und dadurch Gleichgewicht herstellt. Diese Kraft könnte man in der Elasticität der Körperchen suchen. Ebenso liegen die Verhältnisse, wenn wir Blutscheiben in concentrirtere Lösungen bringen, als das Plasma ist. Die Schrumpfung entspricht nicht der Concentrationsänderung; dieser entspricht ein kleineres Volumen, es ist, als ob wieder ausser dem osmotischen Druck noch eine andere Kraft von innen her dem Zusammendrücken sich widersetzte, so dass also draussen ein grösserer osmotischer Druck nöthig ist, um dem Innendruck plus der unbekannten Kraft, welche dem Aussendruck noch entgegenwirkt, das Gleichgewicht zu halten. Auch hier könnte in der Elasticität der Körperchen diese Kraft zu finden sein. Wie ein Kautschukball infolge seiner elastischen Wandung bei gewöhnlichem Druck seine Form behält und dem Zusammendrücken wie dem Aufblasen einen gewissen, wenn auch geringen Widerstand entgegensetzt, so dass zwar bei gewöhnlichem Luftdruck innen wie aussen der gleiche Druck herrscht, jedoch bei vermindertem wie auch erhöhtem Aussendruck trotz der Möglichkeit einer Volumensänderung doch ein vollkommener Ausgleich des Druckes aussen und innen nicht stattfindet, ebenso können wir uns die Verhältnisse bei den rothen Blutscheiben denken, deren Elasticität und Widerstandskraft gegen Formveränderungen

durch mechanische Gewalt ja allbekannt sind. Natürlich kann diese Elasticität durch die „Wand“ oder das Protoplasmagerüst o. dgl., kurz durch einen gewissen festen, nicht gelösten, demnach auch nicht osmotisch wirksamen Bestandtheil der rothen Blutscheiben bedingt sein.

Drei Gründe also sind dafür verantwortlich zu machen, dass die mit dem Hämatokriten bestimmte Volumensänderung der rothen Blutscheiben der Concentrationsänderung nicht proportional ist. Ein Grund liegt darin, dass mit dem Hämatokriten in Wirklichkeit nicht das absolute Volumen der Körperchen bestimmt wird, also von vorneherein in diesem Punkte eine Uebereinstimmung zwischen den experimentell gefundenen Zahlenwerthen mit den theoretisch berechneten nicht bestehen kann.

Der zweite Grund ist die Möglichkeit, dass die in der Rechnung als volumenlos gesetzte „Wand“ der Blutscheiben doch ein wirkliches Volumen hat.

Drittens ist in der Elasticität der Blutscheiben ein Factor gegeben, der in gewissen Fällen dem osmotischen Druck entgegenwirkt und denselben in seiner vollen Wirkung nicht zur Geltung kommen lässt.

Welchen Antheil von diesen drei Factoren, die noch dazu, wie wir sehen, nicht alle im gleichen Sinne wirken, jeder einzelne am Zustandekommen der Abweichung von der theoretischen Rechnung hat, lässt sich aus den gegebenen Zahlenwerthen auch nicht annähernd berechnen. Wir müssen uns damit begnügen, nachgewiesen zu haben, dass die beobachtete Unregelmässigkeit durch andere Factoren bedingt und erklärt ist und dieselbe nicht im Widerspruch mit der Theorie steht.

Wir können nach alledem als bewiesen ansehen, dass

1. die rothen Blutscheiben ihr Volumen genau nach den Gesetzen des osmotischen Druckes reguliren;

2. die rothen Blutscheiben Einrichtungen besitzen, welche den physikalischen „halbdurchlässigen Wänden“ entsprechen.

II. Abschnitt.

Das Wirken des osmotischen Druckes im Organismus im Allgemeinen.

Die Untersuchungen an rothen Blutkörperchen und die daran geknüpften Erörterungen ergaben zwei wichtige Thatsachen: erstens, dass es im Organismus „halbdurchlässige Wände“ gibt, und zweitens hieraus folgend, dass der osmotische Druck im Organismus wirkt

und denselben Gesetzen gehorcht wie im physikalischen Experimente. Auf dieser Erkenntniss fussend, lassen sich die osmotischen Erscheinungen im Organismus in grossen Zügen etwa wie folgt schildern, und aus diesen theoretischen Ueberlegungen ergeben sich, wie wir sehen werden, wieder eine ganze Reihe von Fragen, die experimentell zu lösen sind.

Ohne jeden Zweifel spielen osmotische Vorgänge im Organismus eine ganz hervorragende Rolle, und es ist zur Zeit noch gar nicht abzusehen, bei welchen Lebenserscheinungen all' wir auf dieselben stossen werden. Ist doch das Wasser der Hauptbestandtheil des Körpers und alle Organe und Zellen mit Wasser durchtränkt. Alle Zellen des Körpers sind für Wasser durchgängig, einzelne allerdings nur in einer Richtung. Wenn im Körper weder eine Zufuhr noch eine Abgabe von Salzen stattfände, so würde nach einer gewissen Zeit durch Wasseraufnahme oder -Abgabe nicht nur in allen Zellen derselbe osmotische Druck herrschen, sondern es würden auch alle freien Flüssigkeiten im Körper eben diesen Druck haben. Ueberall würde zwischen Zellflüssigkeit und der die Zelle umspülenden Flüssigkeit ein Gleichgewichtszustand bestehen, nachdem der Austausch zwischen Wasser- und eventuell Salztheilchen beendet worden ist.

Dieser Zustand absoluten Gleichgewichtes des osmotischen Druckes innerhalb des ganzen Organismus hört aber, und zwar für das ganze System, sofort auf, wenn an einer Stelle der osmotische Druck sich ändert, indem neue Moleküle in Lösung gehen oder aus der Lösung ausfallen. Wenn der osmotische Druck in der Zelle infolge einer Zunahme der gelösten Moleküle erhöht wird, so können folgende Erscheinungen eintreten: 1. Wenn die Zellwände vollkommen durchlässig sind für die Salzmoleküle, so werden diese, in ihrem Bestreben sich auszudehnen, aus der Zelle in deren Umgebung wandern, sich also vom Orte höherer Concentration nach solchen niederer begeben — diffundiren — bis allenthalben wieder Gleichgewicht herrscht; 2. kann aber auch die Zellwand für die Moleküle undurchgängig sein, dann werden diese, um sich auszudehnen, auf die Wand einen Druck ausüben, und Wasser wird aus der Umgebung in die Zelle dringen; dadurch wird die Flüssigkeit in unmittelbarer Nähe der Zelle concentrirter und wirkt nun in gleicher Weise wieder wasserentziehend auf seine Umgebung; so entsteht eine Bewegung des Wassers, ein Strom, der sich weiter fortpflanzt, bis die Druckunterschiede so klein geworden sind, dass die Bewegung erlischt. Noch ist ein dritter Fall denkbar, nämlich der, dass die Zellwand für die Salzmoleküle nicht absolut, sondern nur

unvollkommen undurchgängig ist, dann wird gleichzeitig eine Auswanderung von Salzmolekülen aus der Zelle und ein Einströmen von Wasser stattfinden: wir haben ein Gemisch von Diffusions- und Osmoseerscheinungen vor uns.

Für den einfachsten Fall, für die einzelne Zelle, hat demnach eine Aenderung des osmotischen Druckes ihres Inhaltes eine Bewegung zur Folge. Für einen Zellencomplex werden sich nun die Ströme der einzelnen Zellen summiren, wenn sie gleichsinnig verlaufen, sie werden sich gegenseitig schwächen oder aufheben, wenn sie im entgegengesetzten Sinne aufeinander einwirken. Demnach müssen wir uns den ganzen Organismus von unzähligen Strömen und Gegenströmen durchsetzt denken, die sich in unzähligen Variationen verstärken oder aufheben. Ein Augenblick vollkommenen Gleichgewichtes wird während des Lebens niemals eintreten können, aber jederzeit herrscht im Organismus das Bestreben, dieses Gleichgewicht zu erreichen. So können wir von vornherein wohl erwarten, dass der osmotische Druck verschiedener Körperflüssigkeiten zwar annähernd der gleiche, aber doch keinesfalls vollkommen der gleiche ist, desgleichen wird auch der osmotische Druck derselben Körperflüssigkeit nicht immer der gleiche sein, aber doch auch nur in engen Grenzen schwanken.

Unsere nächste Aufgabe wäre demnach die, nachzusehen, ob diese theoretischen Erwägungen in Wirklichkeit auch zutreffen. Es wäre der osmotische Druck der verschiedenen Körperflüssigkeiten zu bestimmen und eventuelle Schwankungen desselben, sowie deren Ursache nachzuweisen. In erster Linie interessirt uns der osmotische Druck des Blutes oder besser des Blutplasmas.

Die Bestimmung des osmotischen Druckes des Blutplasmas nach einer der physikalischen Methoden ist deshalb nicht möglich, da die Gewinnung desselben zum Versuche nicht möglich ist, weil das Blut ausserhalb der Blutbahn gerinnt. Wir müssen uns deshalb einer physiologischen Methode bedienen, die auf den oben beschriebenen Versuchen mit dem Hämatokriten basirt.

III. Abschnitt.

Bestimmung des osmotischen Druckes einer Flüssigkeit mittelst des Hämatokriten.

Wir hatten das Volumen der rothen Blutscheiben abhängig gefunden vom osmotischen Druck der Flüssigkeit, in der sie suspendirt

sind. Flüssigkeiten, in denen die rothen Blutscheiben, mit dem Hämatokriten gemessen, gleiches Volumen hatten, erwiesen sich als Lösungen gleichen osmotischen Druckes. Centrifugirt man Blutproben in einer Lösung unbekannten osmotischen Druckes und gleichzeitig Proben in Lösungen von bekanntem osmotischen Druck, so gibt diejenige Lösung, in welcher die Blutscheiben dasselbe Volumen zeigen wie die in der zu untersuchenden Flüssigkeit, den osmotischen Druck der letzteren an.

Zum Beispiel: zwei Blutproben wurden in zwei Salzlösungen *A* und *B* unbekannten osmotischen Druckes centrifugirt und gleichzeitig zwei andere Blutproben in Zuckerlösungen bekannten osmotischen Druckes, nämlich von 0,225 und 0,275 g-mol. Rohrzucker pro Liter Lösung.

	Zuckerlösung,		Salzlösung,	
	0,225	0,275	A	B
Pipette Nr.	I	II	III	IV
Blutsäule	99,0	99,0	100,0	100,0
Blutkörperchen . . .	53,5	45,5	44,5	50,0
Vol. %	54,0	46,0	44,5	50,0

Interpoliren wir die Volumprocente für die Zuckerlösungen zwischen 0,225 und 0,275 g-mol., so entspricht einer Zunahme der Concentration um 0,005 g-mol. eine Volumensabnahme von $\frac{54{,}0 - 46{,}0}{10}$ $= 0{,}8$ Vol. %, und wir erhalten: Es entspricht einer Lösung von

0,225 g-mol. Zucker ein Volumen von	54,0 %
0,230	53,2
0,235	52,4
0,240	51,6
0,245	50,8
0,250	50,0
0,255 u. s. w.	49,2 % u. s. w.
0,275	46,0
0,280	45,2
0,285	44,6

In Lösung *A* hatten die Blutscheiben das Volumen 44,5, in der Zuckerlösung 0,285 g-mol. würden sie nach der Interpolation ein Volumen 44,6 haben; in der Salzlösung *B* betrug das Volumen der Blutscheiben 50 %, in einer Zuckerlösung von 0,25 g-mol. würde es ebenfalls 50 % betragen. Wir schliessen hieraus: Der osmotische Druck der Salzlösung *A* ist der gleiche wie der einer Zuckerlösung von 0,285 g-mol. ‰, und die Salzlösung *B* ist der Zuckerlösung von 0,25 g-mol. ‰ isosmotisch.

Die Prüfung dieser Methode erfolgte durch gleichzeitige Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung der vier Lösungen.

Die Gefrierpunktserniedrigung

der Lösung A Δ_A	betrug	$\underline{0{,}570^\circ}$
„ „ B Δ_B	„	$\underline{0{,}697^\circ}$
der Zuckerlösung 0,225 $\Delta_{0,225}$	„	$0{,}508^\circ$
„ „ 0,275 $\Delta_{0,275}$	„	$0{,}635^\circ$

Durch Interpolation erhalten wir die Gefrierpunktserniedrigung für die Zuckerlösung 0,25 g-mol. $^0/_0$ $\Delta_{0,25} = \underline{0{,}570^\circ}$ und für die Zuckerlösung 0,285 g-mol. $^0/_0$ $\Delta_{0,285} = \underline{0{,}6968^\circ}$.

Wir sehen, die Uebereinstimmung der Werthe ist eine recht gute, die Genauigkeit der Hämatokritmethode lässt nichts zu wünschen übrig. Trotzdem dürfen wir aber nicht übersehen, dass durch die Verdünnung des Blutplasmas durch die Zuckerlösung die Moleküle des Plasmas hinsichtlich ihrer Zahl durch Dissociation eine Aenderung erfahren, ebenso die Zahl der Moleküle der Salzlösung und des Plasmas durch die gegenseitige Verdünnung, und deshalb fällt im Allgemeinen die Bestimmung des osmotischen Druckes mit dem Hämatokriten theoretisch etwas zu klein aus; praktisch ist der Fehler ohne Belang, kommt erst in der dritten Decimale zur Geltung und ist verschwindend klein bei vergleichenden Untersuchungen. Ein zweiter Fehler liegt darin, dass die Interpolation unter der Annahme erfolgt, dass die Volumensänderung der Concentrationsänderung proportional sei; dies ist, wie schon erwähnt, nicht der Fall, doch können wir den hieraus entstehenden Fehler verkleinern dadurch, dass wir statt zwei Vergleichslösungen in weiten Grenzen deren drei oder vier in engeren Grenzen wählen, also etwa statt 0,225 und 0,275 g-mol. $^0/_{00}$ lieber 0,2, 0,225, 0,25 und 0,275 g-mol. $^0/_{00}$ nehmen.

Nicht zu vergessen ist natürlich, dass die Bestimmung auf keinen Fall richtig sein kann, wenn die zu untersuchende Lösung Stoffe enthält, für welche die Blutscheiben durchgängig sind, wie z. B. Harnstoff u. s. w. Der osmotische Druck der Flüssigkeit wird in diesen Fällen zu klein bestimmt, und zwar um den Antheil zu klein, den die diffusiblen Stoffe für sich bedingen.

Durch diese letzten Erwägungen wird freilich die Verwendung des Hämatokriten zur Bestimmung des osmotischen Druckes sehr eingeschränkt, und wenngleich, wie wir sahen, mit dieser Methode auch dieselbe Genauigkeit wie mit der Gefrierpunktsbestimmung erzielt werden kann, so werden wir sie der Unsicherheit wegen, die ihr anhaftet, doch nur dann verwenden, wenn die physikalischen

Methoden versagen, wie z. B. bei der Bestimmung des osmotischen Druckes des Blutplasmas, dessen Gewinnung eben nicht möglich ist. Milch, Serum und andere Körperflüssigkeiten dagegen werden wir nach anderer Methode untersuchen.

Bestimmung des osmotischen Druckes des Blutplasmas mit dem Hämatokriten.

Da wir den osmotischen Druck einer Flüssigkeit aus dem Volumen bestimmen, welches die rothen Blutscheiben in ihr annehmen, so identificirt sich die Aufgabe der Bestimmung des osmotischen Druckes des Plasmas mit der Bestimmung des Volumens der Körperchen im Plasma. Diese Bestimmung des Volumens der Körperchen im Plasma gelingt nun auf folgende Weise: Um die bei Austritt des Blutes aus den Gefässen mehr oder weniger bald erfolgende Gerinnung des Blutes zu verhüten, respective zu verzögern, erhält die Wand der Pipette einen leichten Oelüberzug. In die Pipette wird erst ein wenig Cedernöl aufgesogen und unmittelbar hinterher die Blutprobe. Die Pipette wird geschlossen und sofort centrifugirt. Ein Ablesen der Blutsäule vor dem Centrifugiren würde natürlich falsche Werthe geben, da an der Wand der Pipette ja noch mehr oder weniger Oel hängt, das dann als Blut gerechnet würde. Durch den Oelüberzug bleibt das Blut noch flüssig, und die Trennung der Blutscheiben vom Plasma ist möglich; während des Centrifugirens sammelt sich das Oel als leichtester Bestandtheil obenauf und ist somit wieder aus dem Blut entfernt, so dass nach dem Centrifugiren Blutkörperchen, Plasma und Oel in drei scharf voneinander getrennten Schichten isolirt sind. Es kann nunmehr direct abgelesen werden die Blutkörperchensäule und die Blutsäule, d. i. die Blutkörperchenschicht und die Plasmaschicht zusammen. Da die geringste Unreinigkeit der Pipette oder des Oeles eine Gerinnung verursachen kann, so empfiehlt es sich, stets mehrere Oelpipetten zu verwenden, und ausserdem darf ein Versuch nur dann als gelungen angesehen werden, wenn scharfe Grenzen zwischen Körperchen und Plasma vorhanden sind und die verschiedenen Oelpipetten übereinstimmen. Da die Ablesungen der verschiedenen Schichtenlängen zunächst keinen unmittelbaren Werth für das Volumen anzeigen, derselbe vielmehr erst berechnet werden muss, so sind die Ablesungen vollkommen frei von unbewussten subjectiven Täuschungen, und um so erfreulicher überrascht nach der Ausführung der Rechnung die Uebereinstimmung der Werthe für die einzelnen Pipetten.

Ergebnisse der Bestimmung des osmotischen Druckes des Blutplasmas.

1. Einzelbeobachtungen.

Bei den Bestimmungen des osmotischen Druckes des Blutplasmas des eigenen Blutes fand ich eine relative Constanz des Druckes, ich fand ihn zu 0,245 — 0,25 g-mol. $^0/_{00}$, entsprechend einer Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = \underline{0,558}$ bis $\underline{0,570}^\circ$.

Dasselbe Verhalten zeigten die Bestimmungen an anderen gesunden Personen; es hatte das Blutplasma von

			einen osmot. Druck von			Körperchen	
Herrn Dr. R.			0,24	g-mol.	bei	50,0	Vol. %
„ „ S.			0,25	„	„	48,7	„
„ „ Sw.			0,25	„	„	50,4	„
„ „ P.			0,2475	„	„	47,75	„
„ Kr.			0,245	„	„	47,5	„
„ W.			0,25	„	„	42,4	„
Frl.	X.	Hysterie	0,275	„	„	45,0	„
„	„	„	0,245	„	„	46,6	„
„	N.	„ (menses)	0,2425	„	„	41,2	„
Herr	F.	Anämie	0,225	„	„	35,8	„
„	Sch.	Magenleiden, Anacidität	0,234	„	„	19,9	„
„	K.	Carcinom pylori	0,2625	„	„	48,0	„
„	St.	Diabetes	0,245	„	„	46,6	„
„	$St._2$	Nephritis lev.	0,23	„	„	43,0	„
„	Kl.	Neurasthenie	0,255	„	„	46,5	„
„	$Sch._2$	„	0,26	„	„	51,6	„
„	S.	Reconval. Pleuritis	0,23	„	„	43,6	„
„	$St._3$	„ Pneumonie	0,245	„	„	39,25	„

Im Gegensatze zu der Constanz der Werthe bei Gesunden, die nur zwischen 0,24 und 0,25 schwanken, finden sich bei Kranken viel grössere Schwankungen, nämlich zwischen 0,225 und 0,275; diesen würden Gefrierpunktserniedrigungen von $\underline{0,508}$ und $\underline{0,634}^\circ$ C. entsprechen.

Dass jedoch auch bei Gesunden die Schwankungen des osmotischen Druckes des Blutplasmas erheblicher sein können, zeigte sich, als an derselben Person Reihenuntersuchungen angestellt wurden.

2. Reihenuntersuchungen.

Zwei Versuche, der eine früh Morgens unmittelbar nach dem Aufstehen und bei nüchternem Zustande der Versuchsperson, der andere unmittelbar nach dem Mittagsbrot, lenkten die Aufmerksamkeit auf den Einfluss der Tageszeit und der Nahrungsaufnahme auf den osmotischen Druck des Plasmas. Daraufhin wurde täglich viermal: Morgens nüchtern, Vormittags, unmittelbar nach Tisch und Nachmittags der osmotische Druck des Blutplasmas bestimmt. Hervorzuheben ist, dass dies an Tagen geschah, denen eine geraume Zeit vollkommen gleichmässiger Lebensweise der Versuchsperson (Verfasser selbst) vorausging. Nicht nur die Mahlzeiten waren zur festgesetzten Stunde, sondern auch die Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr war streng die gleiche, ebenso war die Bewegung im Freien auf eine bestimmte Zeit ($^1/_2$7—$^1/_2$8 Abends) festgesetzt und als Schlafenszeit die von 11, respective 11$^1/_2$ Uhr Abends bis 7$^1/_2$ und 8 Uhr Morgens gleichmässig eingehalten. Von den 20 Versuchen in fünf verschiedenen Reihen gebe ich die letzten zwei Reihen wieder.

Versuch 1 (7. December 1894, 9 Uhr Morgens).

	Zuckerlösung, g-mol. ‰				Oelpipetten.			
	0,2	0,225	0,25	0,275				
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	100	100	100	100	78	90	78	73
	56	53	51	49	41	47	41	38
Vol. %	56	53	51	49	52,5	52,2	52,5	52,0

Hiernach beträgt das Volumen der Körperchen im Plasma (im Mittel von den vier Proben der Oelpipetten) 52,3 Vol. %; durch Interpolation findet sich, dass die Blutscheiben in einer 0,235 g-mol. ‰igen Zuckerlösung ein Volumen von 52,2 Vol. % haben würden, also ist

$$O = 0{,}235 \text{ g-mol. ‰}.$$

Versuch 2 (12 Uhr Mittags).

	Zuckerlösung, g-mol. ‰				Oelpipetten.			
	0,2	0,225	0,25	0,275				
Pipette Nr.	I	III	V	VII	II	IV	VI	VIII
	100	100	99	100	78	80	89	86
	53	52	49	47	39	39,5	45	43
Vol. %	53	52	49,5	47	50	49,4	50,5	50,0

Volumen der Körperchen im Plasma 50 Vol. %; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,245 g-mol.: 50 Vol. %, also

$$O = 0{,}245 \text{ g-mol. ‰}.$$

Versuch 3 ($1^1/_2$ Uhr Mittags, unmittelbar nach dem Mittagessen, etwa 20 Minuten nach der Suppe).

	Zuckerlösung, g-mol. °/₀₀				Oelpipetten.			
	0,2	0,225	0,25	0,275				
Pipette Nr.	I	III	V	VII	II	IV	VI	VIII
	98	100	99	100	92	81	92	80
	53	52	50,5	47	46	40	46	39,5
Vol. °/₀	54,0	52,0	51,0	47,0	50,0	49,4	50,0	49,4

Volumen der Körperchen im Plasma 49,7 Vol. °/₀; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,2575 g-mol.: 49,8 Vol. °/₀, also

$O = 0{,}257$ g-mol. °/₀₀.

Versuch 4 ($5^3/_4$ Uhr Nachmittags).

	Zuckerlösung, g-mol. °/₀₀				Oelpipetten.			
	0,2	0,225	0,25	0,275				
Pipette Nr.	I	III	V	VII	II	IV	VI	VIII
	100	100	100	100	92	76	81	105
	54	50,5	49,5	47	46	38	41	53
Vol. °/₀	54,0	50,5	49,5	47,0	50,0	50,0	50,6	50,4

Volumen der Blutkörperchen im Plasma 50,2 Vol. °/₀; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,2325 g-mol.: 50,2 Vol. °/₀, folglich

$O = 0{,}232$ g-mol. °/₀₀.

Versuch 5 (8. December 1894, Morgens, nüchtern).

	Zuckerlösung, g-mol. °/₀₀				Oelpipetten.			
	0,2	0,225	0,25	0,275				
Pipette Nr.	I	III	V	VII	II	IV	VI	VIII
	100	98,5	98	100	73	82	68	66
	62	55	51	50	38	42,5	35	34
Vol. °/₀	62	55,8	52	50	52	51,8	51,4	51,5

Volumen der Blutkörperchen im Plasma 51,7 Vol. °/₀; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,225 g-mol.: 51,6 Vol. °/₀, demnach

$O = 0{,}255$ g-mol. °/₀₀.

Versuch 6 (29. Januar 1895, 9 Uhr Morgens).

	Zuckerlösung, g-mol. °/₀₀		Oelpipetten.	
	0,225	0,275		
Pipette Nr.	I	II	III	IV
	100	96	78	68
	54	48	42	37
Vol. °/₀	54	50	53,8	54,4

Volumen der Blutkörperchen im Plasma 54,1 Vol. °/₀; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,225 g-mol.: 54,0 Vol. °/₀, demnach

$O = 0{,}225$ g-mol. °/₀₀.

Versuch 7 (11¼ Uhr Vormittags).

	Zuckerlösung, g-mol. ‰			
	0,225	0,275	Oelpipetten.	
Pipette Nr.	I	II	III	IV
	100	100	99	80
	58	52	54,5	44,5
Vol. %	58	52	55,0	55,6

Volumen der Blutscheiben im Plasma 55,3 Vol. %; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,2425 g-mol.: 55,3 Vol. %, demnach

$O = 0{,}242$ g-mol. ‰.

Versuch 8 (2 Uhr Mittags, ½ Stunde nach Tisch).

	Zuckerlösung, g-mol. ‰			
	0,225	0,275	Oelpipetten.	
Pipette Nr.	I	II	III	IV
	100	100	78	76
	54	51	40	39
Vol. %	54	51	51,2	51,3

Volumen der Körperchen im Plasma 51,25 Vol. %; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,27 g-mol.: 51,3 Vol. %, demnach

$O = 0{,}27$ g-mol. ‰.

Zusammenstellung.

Versuch:	Zeit:		Vol. % im Plasma:	Osmotischer Druck des Plasmas:
1.	7. Dec.,	9 Uhr Vorm.	52,3	$O = 0{,}235$ g-mol. ‰
2.		12 „ „	50,0	0,245 „
3.		1½ „ Nachm.	49,7	0,257 „
4.		5¾ Uhr Nachm.	50,2	0,232 „
5.	8. Dec., nüchtern		51,7	0,255 „
6.	29. Jan.,	9 Uhr Vorm.	54,1	0,225 „
7.		11¼ „ „	55,3	0,242 „
8.		2 „ Nachm.	51,2	0,27 „

Die Versuche zeigen, dass der osmotische Druck des Plasmas bei derselben Person nicht unwesentlichen Schwankungen unterliegt; die Grenzwerthe 0,225 g-mol. und 0,27 g-mol. ‰ liegen um 0,045 g-mol. voneinander.

Am bedeutendsten sind die Abweichungen vom Durchschnitte (der auf 0,245—0,25 g-mol. zu setzen wäre) nach dem Mittagessen. Der Grund hierfür ist aus der Erklärung des osmotischen Druckes ohne Weiteres abzuleiten.

Der nach dem Mittagessen beobachtete erhöhte osmotische Druck des Blutplasmas ist die Folge einer Zunahme des Salzgehaltes

des Plasmas. Dieselbe kann bedingt sein entweder dadurch, dass bei gleichbleibendem Wassergehalte dem Plasma Salze zugeführt wurden, oder dadurch, dass bei gleichbleibendem Salzgehalte dem Plasma Wasser entzogen wurde. Da wir mit der Nahrung auch reichliche Mengen von Salzen, insbesondere Kochsalz, dem Körper zuführen, liegt es nahe, hiermit die nach dem Essen festgestellte Erhöhung des osmotischen Druckes des Plasmas in ursächlichen Zusammenhang zu bringen und durch den Versuch diesen Schluss zu controliren, nämlich nachzusehen, ob nach Einführung einer Salzlösung allein (und zwar einer Kochsalzlösung) in der That der osmotische Druck des Plasmas steigt. Zu dem Zwecke trank ich, nach vorheriger Bestimmung des osmotischen Druckes des Plasmas, 10 gr Kochsalz in 200 cm³ Wasser gelöst und wiederholte die Druckbestimmungen in Zwischenräumen von 20 Minuten bis eine Stunde.

Versuch 1 (30. Januar 1895, 10 Uhr 15 Min. Vormittags).

	Zuckerlösung, g-mol. ‰			
	0,225	0,275	Oelpipetten.	
Pipette Nr.	I	II	III	IV
	95	100	89	97
	54	51	48,5	53
Vol. %	56,8	51	54,4	54,6

Volumen der Blutscheiben im Plasma 54,5 Vol. %; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,245 g-mol.: 54,6 Vol. %, demnach

$O = 0{,}245$ g-mol. ‰.

Um 10 Uhr 25 Min. Zufuhr von 10 gr Kochsalz in 200 cm³ Wasser.

Versuch 2 (10 Uhr 45 Min. Vormittags).

	Zuckerlösung, g-mol. ‰			
	0,225	0,275	Oelpipetten.	
Pipette Nr.	I	II	III	IV
	100	100	76	62
	59	52	42	34
Vol. %	59	52	55,2	54,8

Volumen der Blutscheiben im Plasma 55,0 Vol. %; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,255 g-mol.: 54,8 Vol. %, demnach

$O = 0{,}255$ g-mol. ‰.

Versuch 3 (11 Uhr 5 Min. Vormittags).

	Zuckerlösung, g-mol. ‰			
	0,225	0,275	Oelpipetten.	
Pipette Nr.	I	II	III	IV
	100	100	76	85
	59	55	42	47
Vol. %	59	55	55,2	55,3

Volumen der Blutscheiben im Plasma 55,2 Vol. %; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,2725 g-mol.: 55,2 Vol. %, demnach

$$O = 0{,}272 \text{ g-mol. } ‰.$$

Versuch 4 (12 Uhr Mittags).

	Zuckerlösung, g-mol. ‰		Oelpipetten.	
	0,225	0,275		
Pipette Nr.	I	II	III	IV
	100	99	86	80
	56	53	46	43
Vol. %	56,0	53,5	53,5	53,7

Volumen der Blutscheiben im Plasma 53,6 Vol. %; nach Interpolation in einer Zuckerlösung von 0,275 g-mol.: 53,5 Vol. %, demnach

$$O = 0{,}275 \text{ g-mol. } ‰.$$

Versuch 5 (1 Uhr 40 Min., nach dem Mittagessen).

	Zuckerlösung g-mol. ‰		Oelpipetten.	
	0,225	0,275		
Pipette Nr.	I	II	III	IV
	97	88	93	89
	55	47	49	47
Vol. %	56,7	53,4	52,6	52,8

Volumen der Blutscheiben im Plasma 52,7 Vol. %; in einer Zuckerlösung von 0,285 g-mol.: 52,7 Vol. %, demnach

$$O = 0{,}285 \text{ g-mol. } ‰.$$

Zusammenstellung.

1. Versuch, 30. Jan. 1895,	10 Uhr 15 Min. Vorm.:	54,5 Vol. %	$O = 0{,}245$ g-mol. ‰
	10 „ 25 „ „	Aufnahme von 10 gr Kochsalz mit 200 cm³ Wasser.	
2. „	10 „ 45 „ „	55,0 Vol. %,	$O = 0{,}255$ g-mol. ‰
3. „	11 „ 5 „ „	55,2 „	$O = 0{,}272$ „
4. „	12 „ — „ Mittags:	53,6 „	$O = 0{,}275$ „
5. „	1 „ 40 „ „	52,7 „	$O = 0{,}285$ „

Durch diese Versuchsreihe ist in der That bewiesen, dass **eine Zufuhr von Kochsalz den osmotischen Druck des Blutplasmas erhöht.**

Ein zweiter Reihenversuch ergab das gleiche Resultat:

9 Uhr 30 Min. Vorm.:	56,0 Vol. %	0,24 g-mol. ‰
9 „ 40 „ „	10 gr NaCl mit 200 cm³ Wasser.	
10 „ 10 „ „	51,6 Vol. %	0,255 g-mol. ‰
11 „ 35 „ „	52,4 „	0,2625 „
2 „ 20 „ Nachm.:	51,7 „	0,277 „

Der Einfluss der Zufuhr von Wasser wurde in einem Falle festzustellen versucht:

5 Uhr 20 Min. Nachmittags war $O = 0,26$ bei 49,5 Vol. %.

Darauf wurden 5 Uhr 30 Min. ³/₄ Liter Wasser getrunken:

5 Uhr 50 Min. war $O = 0,26$ bei 53,2 Vol. %,
6 „ 30 „ „ $O = 0,245$ „ 51,3 „

Wir sehen, dass die Zufuhr von Wasser bei Weitem keinen so in die Augen springenden Einfluss auf den osmotischen Druck des Blutplasmas hat, wie wir ihn bei Salzzufuhr beobachteten, doch entspricht das Versuchsresultat durchaus unseren Erwartungen: Zufuhr von Salz erhöht den osmotischen Druck des Blutes, Zufuhr von Wasser erniedrigt denselben.

Dieser Satz wird dem Physiker höchst überflüssig erscheinen, denn das, was er sagt, ist selbstverständlich und die nothwendige Folge der gegebenen Bedingungen. Dem Biologen dagegen erscheint er durchaus nicht selbstverständlich: dieser ist gewöhnt, alle Verhältnisse im Organismus in einem gewissen Gleichgewichte und den Organismus mit regulatorischen Einrichtungen ausgestattet zu finden, durch die jede grobe von aussen kommende Störung des Gleichgewichtes compensirt oder wenigstens so weit abgeschwächt wird, dass die gewöhnlichen Schwankungen des Gleichgewichtes, die physiologische Breite derselben, nicht überschritten wird. Ja noch mehr, der Biologe ist auch nicht sonderlich erstaunt, auf einen Eingriff in den Organismus das Gegentheil von dem eintreten zu sehen, was der Physiker erwartet; durch die regulatorische Thätigkeit wird die physikalische Folge des Eingriffes **übercompensirt**.

Wir sind deshalb auch gar nicht davon überzeugt, dass Wiederholungen der angestellten Versuche das gleiche Resultat ergeben werden, können vielmehr annehmen, dass auch einmal das entgegengesetzte Ergebniss herausspringt. Allein Eines können wir schon sagen, indem wir diese Untersuchungen als Stichproben ansehen: Im Allgemeinen liegen die einschlägigen Verhältnisse so, wie wir sie beobachteten und nach theoretischen Erwägungen auch erwarteten.

Also anstatt nun durch weitere Versuche die voraussichtlichen Abweichungen festzustellen, können wir vielmehr vorauseilend schon durch andere Untersuchungen auf die regulatorischen Momente muthen.

Diese Momente müssen natürlich in Einrichtungen des Organismus selbst liegen. Unsere Massnahmen dürfen daher nicht darauf hinausgehen, von aussen kommende Alterationen des Gleichgewichtes hervorzurufen, wie es Wasser- und Salzzufuhr zum Blute sind, sondern

wir müssen die Wasser- und Salzzufuhr zum Blute oder wenigstens etwas dem Aehnliches vom Organismus selbst besorgen lassen.

Wir wissen durch Hämoglobinuntersuchungen und Blutkörperchenzählung, dass nach acuten Blutverlusten, Aderlass, die der Blutbahn entzogene Flüssigkeitsmenge relativ rasch wieder ersetzt wird. Diese in die Blutbahn sehr bald nach der Blutentnahme eindringende Flüssigkeit verdünnt das Blut, je nach der Grösse des Blutverlustes, erheblich, so dass es sowohl geringere Färbekraft als auch geringere Zahl rother Blutkörperchen in der Einheit hat; die einströmende Flüssigkeit muss aus den Geweben stammen, Gewebslymphe sein. Es fragt sich nun, ob und wie durch die Verdünnung mit Gewebslymphe der osmotische Druck des Blutes verändert wird?

Einfluss von Blutentziehungen auf den osmotischen Druck des Blutes.

I. Untersuchung: 3130 gr schweres Kaninchen.

Versuch 1 (15. Februar, 10 Uhr Vormittags).

Pipette Nr.	I	II	III
	0,225	0,275	Oelpipette.
	100	95	78
	38	33	28
Vol. %	38	34,7	36,8

Demnach ist $O = \underline{0,2425}$ g-mol. ‰ bei $\underline{36,8}$ Vol. % Körperchen.

Um 10 Uhr 45 Min. wurden dem Kaninchen ca. 60 gr Blut entzogen.

Versuch 2.

Pipette Nr.	I	II	III	IV
	0,225	0,275	Oelpipetten.	
	98	99	54	80
	30	25	15	22
Vol. %	30,6	25,2	27,7	27,5

Demnach ist $O = \underline{0,2525}$ g-mol. ‰ bei $\underline{27,65}$ Vol. % Körperchen.

Versuch 3 (16. Februar, 9 Uhr Früh).

Pipette Nr.	I	II	III	IV
	0,225	0,275	Oelpipetten.	
	98	100	92	81
	22	21	19	17
Vol. %	22,4	21	20,7	20,9

Demnach ist $O = \underline{0,26}$ g-mol ‰ bei $\underline{20,8}$ Vol. % Körperchen.

Versuch 4 (17. Februar).

Pipette Nr.	I	II	III	IV
	0,225	0,275	Oelpipetten.	
	100,0	99,0	105,0	88,0
	23,5	20,0	25,0	21,0
Vol. %	23,5	20,5	23,8	23,7

Demnach ist $O = \underline{0,225}$ g-mol. ‰ bei $\underline{23,7}$ Vol. % Körperchen.

II. Untersuchung: 4820 gr schwerer Hund (Fox-terrier).

27. Nov., 10 Uhr 30 Min. Vorm. $O = 0,255$ bei 44,4 Vol. % Körperchen.
12 „ Mittags Aderlass, 30—35 cm^3 Blut.
3 „ 30 Min. Nchm. $O = 0,2625$ bei 40,2 Vol. % Körperchen.

III. Untersuchung: 5250 gr schwerer Hund.

9. Dec.,	10 Uhr — Min. Vorm.	$O = 0,2525$ bei 40,9 Vol. % Körperchen.
	10 „ 45 „ „	100 cm^3 Blut zur Ader gelassen.
	11 „ 45 „ „	$O = 0,2525$ bei 33,3 Vol. % Körperchen.
10. „	10 „ — „ „	$O = 0,2675$ „ 28,9 „ „ „
11. „		$O = 0,285$ „ 30,0 „ „ „
12. „		$O = 0,265$ „ 28,0 „ „ „
13. „		$O = 0,2625$ „ 34,0 „ „ „

Die Ergebnisse der drei Untersuchungen stimmen überein:

	Osmotischer Druck des Plasmas.			Vol. % der rothen Blutkörperchen.		
Untersuchung	I	II	III	I	II	III
Vor dem Aderlass . . .	0,2425	0,255	0,2525	36,8	44,4	40,9
Nach „ „ . . .	0,2525	0,2625	0,2525	27,6	40,2	33,3

Die starke Abnahme der rothen Blutkörperchen, besonders bei den starken Blutentziehungen in I und III, zeigt, dass eine erhebliche Verdünnung des Plasmas durch Gewebslymphe stattgefunden hat, gleichwohl ist der osmotische Druck des Blutplasmas nicht erheblich alterirt. Daraus geht hervor, dass die Gewebslymphe etwa den gleichen osmotischen Druck hat wie das Blutplasma.

Der geringe Unterschied in Untersuchung I und II würde nicht sonderlich ins Gewicht fallen, allein in der nächsten Zeit nimmt bei allen drei Thieren der osmotische Druck des Plasmas noch zu, und dadurch erhalten wir einen Hinweis auf einen Factor, der eventuell für diesen, wenn auch kleinen, so doch nachweisbaren Unterschied verantwortlich gemacht werden könnte: Durch den grossen Verlust

an rothen Blutscheiben muss nothwendigerweise die **Kohlensäureausscheidung** beeinträchtigt werden; es könnte dies ein Grund für das Ansteigen des osmotischen Druckes des Plasmas sowohl wie der Gewebslymphe sein.

Bestimmung des osmotischen Druckes von Capillar- und Stauungsblut.

Bei den bisherigen Untersuchungen wurde stets Blut verwendet, das aus einer kleinen, in die Fingerbeere gesetzten Wunde freiwillig entquoll; dasselbe ist als Capillarblut anzusehen, im Allgemeinen war es von hellrother Farbe. Es wäre nun interessant gewesen, arterielles und venöses Blut in Bezug auf den osmotischen Druck miteinander zu vergleichen. Da dies aus leicht einzusehenden Gründen nicht gut möglich ist, wurde als Ersatz hierfür das Capillarblut mit Stauungsblut verglichen, welch' letzteres durch Umschnürung eines Fingers durch eine elastische Ligatur erzeugt wurde. Bei Beginn des Versuches wurde der Mittelfinger der linken Hand im untersten Gliede umschnürt. Dann wurde vom Ringfinger derselben Hand das Capillarblut in der bekannten Weise entnommen, 4 Pipetten beschickt und in die Centrifuge gebracht; während der ersten Male Centrifugirens wurde darauf von dem inzwischen blaugewordenen Mittelfinger Stauungsblut abgezapft, das als direct venöses Blut hervorquoll, und ebenfalls 4 Pipetten hergerichtet.

Versuch 1.

	Capillarblut.				Stauungsblut.			
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	0,275	0,225	Oel.		0,275	0,225	Oel.	
	94	93	80	76	102	98	53	65
	45	52	42	40	54	57	29	36
Vol. %	47,8	55,9	52,5	52,6	52,9	58,0	54,7	55,3

Aus diesen Zahlen ergibt sich der osmotische Druck
des Capillarblutes $O = 0{,}245$ bei 52,55 Vol. % Körperchen,
„ Stauungsblutes $O = 0{,}255$ „ 55,0 „ „

Derselbe Versuch wurde zu verschiedenen Tageszeiten wiederholt.

Versuch 2 (½9 Uhr Morgens; Versuchsperson nüchtern, vor dem Frühstück).

	Capillarblut.				Stauungsblut.			
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	0,225	0,275	Oel.		0,225	0,275	Oel.	
	100	96	78	68	100	100	63	73
	54	48	42	37	61	55	35,5	41,5
Vol. %	54,0	50,0	53,8	54,4	61,0	55,0	56,3	56,8

Capillarblut $O = 0,225$ bei 54,1 Vol. % Körperchen,
Stauungsblut $O = 0,2625$ „ 56,55 „ „

Versuch 3 (am selben Tage, 11 Uhr 15 Min., nach anhaltender Muskelarbeit).

	Capillarblut.				Stauungsblut.			
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	0,225	0,275	Oel.		0,225	0,275	Oel.	
	100	100	99	80	100	100	81,5	64
	58	52	54,5	44,5	61	52	45	35
Vol. %	58,0	52,0	55,0	55,6	61,0	52,0	55,2	54,7

Capillarblut $O = 0,2425$ bei 55,3 Vol. % Körperchen,
Stauungsblut $O = 0,26$ „ 54,9 „ „

Versuch 4 (2 Uhr, unmittelbar nach dem Mittagbrot).

	Capillarblut.				Stauungsblut.			
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	0,225	0,275	Oel.		0,225	0,275	Oel.	
	100	100	78	76	100	100	75	67
	54	51	40	39	57	52	40	35.5
Vol. %	54,0	51,0	51,2	51,3	57,0	52,0	53,3	53,0

Capillarblut $O = 0,27$ bei 51,31 Vol. % Körperchen,
Stauungsblut $O = 0,265$ „ 53,1 „ „

Bei anderen Versuchspersonen fand sich im

Versuch 5 (Herr W., 10 Uhr 30 Min. Vormittags).

	Capillarblut.				Stauungsblut.			
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	0,225	0,275	Oel.		0,225	0,275	Oel.	
	100	98	75	92,5	98	100	67	63
	46,5	37	32	39	42,5	38,5	29	27
Vol. %	46,5	37,7	42,7	42,1	43,3	38,0	43,2	42,8

Capillarblut $O = 0,25$ bei 42,4 Vol. % Körperchen,
Stauungsblut $O = 0,23$ „ 43,0 „ „

Versuch 6 (Fräulein X., 1 Uhr 45 Min., nach dem Mittagessen).

	Capillarblut.				Stauungsblut.			
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	0,225	0,275	Oel.		0,225	0,275	Oel.	
	100	100	66	74	96	100	65	66
	?	45	29,5	33,5	48	43	29	29,5
Vol. %	—	45,0	44,6	45,0	50,0	43,0	44,6	44,6

Capillarblut $O = 0,275$ bei 45,0 Vol. % Körperchen,
Stauungsblut $O = 0,265$ „ 44,6 „ „

Versuch 7 (Fräulein X.).

	Capillarblut.				Stauungsblut.			
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	0,225	0,275	Oel.		0,225	0,275	Oel.	
	100	98	80	88	90	98	80	67,5
	—	38,5	32,5	36	39	37	33	28
Vol. %	—	39,2	40,6	40,9	43,3	37,7	41,2	41,4

Capillarblut $\underline{O = 0,27}$ bei $\underline{40,7}$ Vol. % Körperchen,
Stauungsblut $\underline{O = 0,2425}$ „ $\underline{41,3}$ „ „

Versuch 8 (Fräulein X., 12 Uhr Mittags).

	Capillarblut.				Stauungsblut.			
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	0,225	0,275	Oel.		0,225	0,275	Oel.	
	97	98	—	101	100	98	67	86
	47	43	—	47	53	46	33	42
Vol. %	48,4	43,8	—	46,6	53,0	46,9	49,2	48,8

Capillarblut $\underline{O = 0,245}$ bei $\underline{46,6}$ Vol. % Körperchen,
Stauungsblut $\underline{O = 0,26}$ „ $\underline{49,0}$ „ „

Zusammenstellung der Versuchsresultate.

Versuch Nr.	Osmotischer Druck des Capillar-,		Stauungsblutes	Vol. % der Körperchen bei Capillar-,		Stauungsblut
1.	0,245	$<$	0,255	52,5	$<$	55,0
2.	0,225	$<$	0,2625	54,1	$<$	56,5
3.	0,2425	$<$	0,26	55,3	$>$	54,9
4.	0,27	$>$	0,265	51,3	$<$	53,1
5.	0,25	$>$	0,23	42,4	$<$	43,0
6.	0,275	$>$	0,265	45,0	$>$	44,6
7.	0,27	$>$	0,2425	40,7	$<$	41,3
8.	0,245	$<$	0,26	46,6	$<$	49,0

In der Hälfte der Fälle ist der osmotische Druck des Blutplasmas vom Capillarblut kleiner als der vom Stauungsblut, und in der anderen Hälfte ist das Umgekehrte der Fall.

Wieder müssen wir uns ganz allgemein fassen, uns mit der Feststellung begnügen, dass das zu den Zellen gehende Blut einen anderen osmotischen Druck hat als das von denselben kommende. Durch den Stoffwechsel der Zelle wird der osmotische Druck des Blutplasmas beeinflusst allerdings, aber sowohl nach der einen wie nach der anderen Richtung, und bei der Complicirtheit dieses Vorganges kann uns das nicht überraschen. Der Einfluss der Kohlen-

säure, obwohl ein bedeutender, ist doch sicher nicht der einzige Factor, und wir können daher auch nicht die Versuchsresultate durch diesen einen Factor bedingt ansehen.

Ermittlung des osmotischen Druckes von Körperflüssigkeiten durch Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung derselben.

Unsere Bestimmungen des osmotischen Druckes des Blutplasmas mittelst des Hämatokriten können wir in gewissem Sinne controliren durch Bestimmung des osmotischen Druckes des Blutserums nach der Gefriermethode. Wenn wir das Blutserum als Blutplasma ohne Fibrin ansehen, also annehmen, dass durch die Gerinnung des Blutes nur ein Ausfallen des Fibrins stattfindet, nicht aber eine Aenderung der molekularen Verhältnisse, so muss der osmotische Druck des Blutserums gleich dem des Plasmas sein, denn die geringen Mengen Fibrin sind als Eiweisskörper ohne nachweisbaren Einfluss auf den osmotischen Druck.

Den osmotischen Druck des Plasmas von menschlichem Blute hatten wir im Durchschnitte gleich dem einer Zuckerlösung von 0,25 g-mol. °/₀₀ gefunden und von dieser Zuckerlösung die Gefrierpunktserniedrigung mit **0,570°** C. bestimmt. Mit grösster Wahrscheinlichkeit würden wir auch bei directer Bestimmung des Plasmas für dasselbe diesen Gefrierpunkt finden. Des Weiteren konnten wir Schwankungen des osmotischen Druckes feststellen zwischen 0,225 bis 0,275 g-mol. °/₀₀, welche Lösungen die Gefrierpunktserniedrigungen 0,508° C. und 0,635° C. hatten.

Die gleichen Werthe wie beim Blute des Menschen fanden wir dann für das Plasma von Hund und Kaninchen. Eine Reihe von Untersuchungen, bei denen in dem Hämatokriten Blutkörperchen in Milch, Serum und anderen Flüssigkeiten centrifugirt wurden, zeigte, dass durchweg der osmotische Druck all' dieser Flüssigkeiten in den angegebenen Grenzen lag.

Diese Ergebnisse wurden sodann durch Bestimmungen nach der Gefriermethode bestätigt. Es fand sich: die Gefrierpunktserniedrigung des Blutserums vom

Pferde . . .	0,570°	bis	0,590°
Kuh	0,540°	„	0,575°
Ziege			0,611°

die Gefrierpunktserniedrigung der Milch der

Kuh	0,525°	bis	0,580°	(14 Bestimmungen)
Ziege	0,570°	„	0,611°	(5 „)

Die Gefrierpunktserniedrigung der Frauenmilch schwankte bei 25 Bestimmungen zwischen 0,495° C. und 0,630° C., das ist fast genau derselbe Spielraum wie beim Blutplasma des Menschen, den wir mit 0,508 bis 0,635° C. ermittelten.

Diese Zahlen schon sprechen für die Richtigkeit unserer eingangs angeführten Erörterung, nach welcher wir voraussagen konnten, dass der osmotische Druck verschiedener Körperflüssigkeiten annähernd der gleiche sei, aber der osmotische Druck derselben Flüssigkeit nicht immer der gleiche bleibe. Ausserdem aber prüften wir verschiedene Körperflüssigkeiten desselben Thieres zu gleicher Zeit, und zwar Serum von Kühen und Ziegen, die vor dem Schlachten noch gemolken wurden. Es fand sich

			2.	3.	4.
1.	Gefrierpunkt	der Ziegenmilch	$\Delta = 0{,}611$		
	„	des Serums derselben Ziege	$\Delta = 0{,}611$		
2.	„	der Kuhmilch	$\Delta = 0{,}540$	0,560	0,556
	„	des Serums derselben Kuh	$\Delta = 0{,}535$	0,570	0,556
5.	„	der Milch	$\Delta = 0{,}570$		
	„	des Serums	$\Delta = 0{,}570$		
	„	„ Fruchtwassers	$\Delta = 0{,}575$		

Die Untersuchungsresultate stehen in vollkommener Uebereinstimmung mit den theoretischen Ueberlegungen:

Innerhalb des thierischen Organismus stehen die verschiedenen Körperflüssigkeiten in Bezug auf den osmotischen Druck im Gleichgewichte.

Nach der Bestimmung des osmotischen Druckes freier Flüssigkeiten des thierischen Organismus liegt uns auch viel daran, experimentell den osmotischen Druck der Flüssigkeit in den Zellen kennen zu lernen. Dies ist mit mancherlei Schwierigkeiten verknüpft, da der Zellsaft rein in den wenigsten Fällen zu erlangen ist. Am geeignetsten erwiesen sich rothe Blutscheiben. Geschlagen Pferdeblut wurde einen Tag stehen gelassen und die sedimentirten Blutkörperchen abgehebert. Die Structur der Blutkörperchen zu vernichten, ohne ihre chemische Zusammensetzung zu alteriren, wurde der Blutkörperchenbrei wiederholt zum Gefrieren gebracht und aufgethaut. Auf diese Weise wurde eine dicke lackfarbene Flüssigkeit erhalten, deren Gefrierpunkt bestimmt wurde. Von demselben Blute wurde gleichzeitig der Gefrierpunkt des Serums bestimmt, und zwar sowohl Serum von geschlagenem, defibrinirtem Blute, wie auch Serum von spontan geronnenem Blute.

Das Serum von geronnenem Blute wie das von defibrinirtem Blute hatten beide den gleichen Gefrierpunkt, der Gefrierpunkt des Blutkörperchenbreies dagegen war ein anderer: wir erhielten

Gefrierpunktserniedrigung des Serums von geronnenem Blute . . . . $\varDelta = 0{,}570$
Gefrierpunktserniedrigung des Serums von defibrinirtem Blute . . . . $\varDelta = 0{,}570$
Gefrierpunktserniedrigung des Blutkörperchenbreies . . . . $\varDelta = 0{,}535$

Das war ein unerwartetes Resultat, dessen Erklärung die nächsten Versuche brachten. In diesem ersten Versuche wurde der Blutkörperchenbrei nach jedem Gefrieren aufgethaut unter fleissigem Schütteln und unmittelbar nach 4—5maligem Wiederholen dieser Manipulation untersucht; es kam dabei eine hellrothe, durch das Schütteln aber mit Sauerstoff gesättigte Flüssigkeit in die Gefrierröhre, und folglich wurde die Zellflüssigkeit von mit Sauerstoff gesättigten Blutscheiben untersucht. Bei den nächsten Versuchen blieb der Blutkörperchenbrei stehen, bis die anderen Bestimmungen gemacht waren, und so kam eine dunkel-, fast schwarzrothe Flüssigkeit in die Gefrierröhre, also diesmal die Zellflüssigkeit von mit Kohlensäure gesättigten Blutscheiben.

Bei diesem Versuche nun, bei dem der Gefrierpunkt des reinen Wassers beim Theilstriche 2,040 des Beckmann'schen Thermometers abgelesen wurde, gefror der Blutkörperchenbrei

zum	1.	Male	bei	1,370°	also ist (2,040—1,370)	$\varDelta = 0{,}670°$
„	2.	„	„	1,378	„ „	$\varDelta = 0{,}662$
„	3.	„	„	1,410	„ „	$\varDelta = 0{,}630$
„	4.	„	„	1,425	„ „	$\varDelta = 0{,}615$
„	5.	„	„	1,450	„ „	$\varDelta = 0{,}590$
„	6.	„	„	1,470	„ „	$\varDelta = 0{,}570$
„	7.	„	„	1,490	„ „	$\varDelta = 0{,}550$
„	8.	„	„	1,520	„ „	$\varDelta = 0{,}520$

Während der Untersuchung wird die erst dunkel-, fast schwarzrothe Flüssigkeit immer mehr und mehr hellroth. Durch das Rühren wird ständig Luft in den Blutkörperchenbrei wie beim Schütteln gebracht und durch den Sauerstoff die Kohlensäure ausgetrieben. Durch den Verlust der Kohlensäuremoleküle aber erfährt der osmotische Druck der Flüssigkeit eine Verminderung, infolge dessen erhalten wir immer geringere Gefrierpunktserniedrigungen. Der mit Kohlensäure gesättigte Blutkörperchenbrei übertrifft mit seiner Gefrierpunkts-

erniedrigung 0,670° das Serum mit 0,590° Gefrierpunkt um ein Bedeutendes in Bezug auf den osmotischen Druck; der sauerstoffgesättigte oder wenigstens annähernd gesättigte Blutkörperchenbrei beim 8. Male Gefrieren hat eine Gefrierpunktserniedrigung 0,520, also einen weit geringeren osmotischen Druck als das Serum.

Die Blutkörperchen nun, von denen wir das Serum abheberten, werden wahrscheinlich weder mit Kohlensäure, noch mit Sauerstoff gesättigt gewesen sein, der Gefrierpunkt der in diesen Blutscheiben enthaltenen Zellflüssigkeit muss demnach zwischen 0,670° und 0,520° liegen. Zwischen 0,670 und 0,520 liegt allerdings auch der Gefrierpunkt des Serums, allein die Gleichheit des osmotischen Druckes zwischen Serum und Zellflüssigkeit ist, wie wir sehen, durch diese Untersuchung nicht dargethan und kann nach Lage der Verhältnisse auch nicht nachgewiesen werden. Dagegen zeigt sich nach einer ganz anderen Richtung hin der Versuch verwerthbar und wichtig. Unsere Aufmerksamkeit wird darauf gelenkt, dass ausser dem osmotischen Drucke die molekularen Verhältnisse eine Rolle spielen.

IV. Abschnitt.

Die molekulare Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten.

Die Gleichheit des osmotischen Druckes der Körperflüssigkeiten desselben Thieres und die geringen Unterschiede bei verschiedenen Thieren und Thierarten fallen umsomehr auf, wenn wir die verschiedene chemische Zusammensetzung derselben in Betracht ziehen. Wie verschieden chemisch zusammengesetzt sind Blut und Milch, und doch haben sie gleichen osmotischen Druck! Es ist eben die Art der Moleküle für den osmotischen Druck nicht ausschlaggebend, sondern allein die Zahl der in der Einheit enthaltenen Molen.

Die chemische Analyse einer Flüssigkeit, welche den Gehalt an den verschiedenen Substanzen in gr anführt, gibt uns daher absolut kein klares Bild von dem Antheil, den die einzelnen Substanzen an dem osmotischen Druck der betreffenden Flüssigkeit nehmen. Wollen wir uns hiervon eine Vorstellung bilden und damit gleichzeitig erfahren, welche Mengen (gr) Substanz sich gegenseitig vertreten können, so vergleichen wir den osmotischen Druck (O) von Lösungen verschiedener Stoffe von möglichst verschiedenem Molekulargewicht (m) und verschiedener Dissociation (i), von denen 1 gr in 1 Liter Wasser gelöst wurde. Den osmotischen Druck berechnen

wir nach der Formel $O = 22{,}35\,(1 + 0{,}00367\,.\,t)\,\frac{c}{m}\,.\,i$, welche sich vereinfacht, da $t = 0$ und $c = 1$, zur Formel

$$O = 22{,}35\,.\,\frac{i}{m} \text{ Atmosphären.}$$

Für i wurden die von Raoult*) bestimmten Werthe ($i = t/18{,}5$) benützt.

Stoff	Formel	m Molekular-gewicht	i Dissociations-coefficient	O Osmotischer Druck in Atmosphären
Salzsäure	HCl	36,5	1,98	1,2
Natron	$NaOH$	40,0	1,96	1,09
Kochsalz	$NaCl$	58,5	1,90	0,72
Chlorkalium . . .	KCl	74,5	1,82	0,54
Kaliumsulfat . .	K_2SO_4	174,0	2,11	0,27
Rohrzucker . . .	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342,0	1	0,064
Eiweiss	$C_vH_wN_xO_yS_z$	2757,0	1	0,006
		8848,0	1	0,002

Diese Zusammenstellung lässt deutlich die hervorragende Bedeutung der Salzlösungen erkennen. Die Eiweisslösungen zeigen auch bei Annahme eines niedrigen Molekulargewichtes einen verschwindend geringen osmotischen Druck gegenüber den Salzlösungen. Die Zuckerlösungen nehmen die Mittelstellung ein. Wollen wir nun umgekehrt den Antheil der einzelnen Substanzen einer Flüssigkeit am osmotischen Druck derselben angeben, so sehen wir ohne Weiteres, dass wir die Eiweisssubstanzen ausser Spiel lassen können, ihr Antheil am osmotischen Druck ist selbst bei hoher Concentration ein verschwindend geringer gegenüber den anderen Stoffen. Es bleiben für den osmotischen Druck verantwortlich allein die Salze und Zuckerarten, wobei wiederum der Zucker den geringeren Antheil hat. Wie eine kleine Menge Salz schon durch eine grosse Menge Zucker ersetzt werden muss, um Constanz des osmotischen Druckes zu erhalten, zeigt sehr schön die Zusammenstellung von Zucker- und Aschegehalt verschiedener Milchsorten. Aus der geringen Schwankung der Gefrierpunktserniedrigung verschiedener Milchsorten war auf eine ziemliche Gleichheit des osmotischen Druckes der Milch zu schliessen. Soll nun diese Gleichheit des osmotischen Druckes gewahrt bleiben, so muss bei Verringerung des Salzgehaltes der Zuckergehalt steigen und umgekehrt, jedoch so, dass eine geringe Salzabnahme eine grössere Zuckerzunahme zur Folge hat.

*) Zeitschrift für phys. Chem., I, p. 634.

Wechselbeziehung zwischen Milchzucker und Aschegehalt nach Söldner's*) Analysen.

Frauenmilch			Kuhmilch		
Analysen-nummer	Asche	Milchzucker	Analysen-nummer	Asche	Milchzucker
11	0,18	7,28	21	0,67	5,0
3	0,18	7,3	22	0,69	4,4
6	0,19	7,5	15	0,71	4,8
1	0,20	7,3	23	0,72	4,5
13	0,22	6,67	16	0,74	4,8
2	0,24	6,7	19	0,76	4,6
7	0,24	6,6	18	0,77	4,6
8	0,25	6,3	17	0,86	3,5
4	0,26	6,7	14	0,87	2,1
12	0,34	5,7	20	0,93	3,3
5	0,36	6,0			

In der Hauptsache bestimmend für die Grösse des osmotischen Druckes einer Flüssigkeit ist ihr Gehalt an Salzen. Die geringe Grösse der Salzmoleküle, die in der Kleinheit des Molekulargewichtes zum Ausdrucke kommt, bringt es mit sich, dass schon geringe Mengen eine grosse Zahl Moleküle enthalten und gelöst einen hohen osmotischen Druck bedingen. Ausserdem wird die in den kleinen Mengen schon grosse Zahl von Molekülen noch vergrössert durch die beim Auflösen im Wasser stattfindende Spaltung, Dissociation, der Salzmoleküle in ihre Ionen.

Diese Ionen zählen als selbstständige Moleküle bei der Bestimmung des osmotischen Druckes mit. Die Zahl der Molen, welche den osmotischen Druck ausmacht, setzt sich zusammen aus der Zahl der neutralen, den elektrischen Strom nicht leitenden Moleküle, das sind die indifferenten organischen, nicht dissociirenden Stoffe, und die neutralen, nicht dissociirten Salzmoleküle, sowie der Zahl der Ionen, der den elektrischen Strom leitenden Molen.

Für den Gehalt einer Flüssigkeit an Ionen vermag die chemische Analyse keinen Aufschluss zu geben, denn die Bestimmung des Aschegehaltes der Flüssigkeit sagt uns noch nicht einmal, dass diese Salze der Asche nun auch in der Flüssigkeit in derselben Form enthalten sind, geschweige ob in neutraler oder Ionenform.

Allein in der Bestimmung der elektrischen Leitungsfähigkeit einer Flüssigkeit erhalten wir einen Werth für den Gehalt der Flüssig-

*) Zeitschrift für Biologie, 1896.

wir nach der Formel $O = 22{,}35\,(1 + 0{,}00367\,.\,t)\,\frac{c}{m}\,.\,i$, welche sich vereinfacht, da $t = 0$ und $c = 1$, zur Formel

$$O = 22{,}35\,.\,\frac{i}{m}\ \text{Atmosphären.}$$

Für i wurden die von Raoult*) bestimmten Werthe ($i = t/18{,}5$) benützt.

Stoff	Formel	m Molekular-gewicht	i Dissociations-coefficient	O Osmotischer Druck in Atmosphären
Salzsäure	HCl	36,5	1,98	1,2
Natron	$NaOH$	40,0	1,96	1,09
Kochsalz	$NaCl$	58,5	1,90	0,72
Chlorkalium . . .	KCl	74,5	1,82	0,54
Kaliumsulfat . .	K_2SO_4	174,0	2,11	0,27
Rohrzucker . . .	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342,0	1	0,064
Eiweiss	$C_vH_wN_xO_yS_z$	2757,0	1	0,006
		8848,0	1	0,002

Diese Zusammenstellung lässt deutlich die hervorragende Bedeutung der Salzlösungen erkennen. Die Eiweisslösungen zeigen auch bei Annahme eines niedrigen Molekulargewichtes einen verschwindend geringen osmotischen Druck gegenüber den Salzlösungen. Die Zuckerlösungen nehmen die Mittelstellung ein. Wollen wir nun umgekehrt den Antheil der einzelnen Substanzen einer Flüssigkeit am osmotischen Druck derselben angeben, so sehen wir ohne Weiteres, dass wir die Eiweisssubstanzen ausser Spiel lassen können, ihr Antheil am osmotischen Druck ist selbst bei hoher Concentration ein verschwindend geringer gegenüber den anderen Stoffen. Es bleiben für den osmotischen Druck verantwortlich allein die Salze und Zuckerarten, wobei wiederum der Zucker den geringeren Antheil hat. Wie eine kleine Menge Salz schon durch eine grosse Menge Zucker ersetzt werden muss, um Constanz des osmotischen Druckes zu erhalten, zeigt sehr schön die Zusammenstellung von Zucker- und Aschegehalt verschiedener Milchsorten. Aus der geringen Schwankung der Gefrierpunktserniedrigung verschiedener Milchsorten war auf eine ziemliche Gleichheit des osmotischen Druckes der Milch zu schliessen. Soll nun diese Gleichheit des osmotischen Druckes gewahrt bleib[illegible] so muss bei Verringerung des Salzgehaltes der Zuckergehalt [illegible] und umgekehrt, jedoch so, dass eine geringe Salzabna[illegible] grössere Zuckerzunahme zur Folge hat.

*) Zeitschrift für phys. Chem., I, p. 634.

das Serum, d. h. die Milch enthält bei Weitem mehr organische Moleküle als das Serum.

Untersuchung vom Blutserum und Blutkörperchen desselben Thieres.

Pferd	Gefrierpunktserniedrigung. Blutkörperchen	Gefrierpunktserniedrigung. Serum	Elektrische Leitfähigkeit. Blutkörperchen	Elektrische Leitfähigkeit. Serum
1.	$\Delta =$ 0,535	$\Delta =$ 0,570	$l =$ 6,2	$l =$ 90,7
2.	—	0,575	—	103,3
3.	—	0,590	—	104,4
4.	0,670—0,520	0,590	6,8	105,9

Die Blutkörperchen waren sedimentirt in defibrinirtem Blute, darauf mehrfach gefroren und aufgethaut, dadurch lackfarben geworden.

Die elektrische Leitfähigkeit des Blutkörperchenbreies ist eine minimale, ja wir gehen nicht fehl, wenn wir sie gleich Null setzen, denn die beobachtete Leitfähigkeit ist wohl auf Rechnung des zwischen den Körperchen noch befindlichen Serums zu setzen.

Jedenfalls aber ergeben diese Beobachtungen, dass die Moleküle der Blutkörperchen fast durchweg organischer Natur sind, und dass die Salze der Blutkörperchen organisch gebunden sind.

Einen weiteren Einblick in die molekulare Zusammensetzung der verschiedenen Körperflüssigkeiten erhalten wir, wenn wir zu den bisherigen Untersuchungen noch die chemische Analyse zur Hilfe heranziehen. Diese Betrachtungen ergeben für die Milch interessante Resultate.

Die molekulare Zusammensetzung der Milch.

A. Kuhmilch.

Als Mittel von 11 Untersuchungen von Mischmilch der Milch von ca. 50 Kühen, also als Mittel von ca. 550 Milchproben erhielten wir für die Gefrierpunktserniedrigung der Milch . . . $\Delta = 0{,}562°$ C.
und für die elektrische Leitfähigkeit der Milch . . . . $l = 43{,}8$.

Söldner's*) chemische Analyse von Stuttgarter Marktmilch ergab: Fett 3,42, Lactoseanhydrit 4,25, Asche 0,70, Citronensäure 0,18, Eiweiss und unbekannte Stoffe 3,22 % auf 100 gr Milch.

*) Zeitschrift für Biologie, 1896, p. 555.

keit an Ionen, allerdings nicht in absoluter Zahl, denn die Leitfähigkeit ist nicht nur durch die absolute Zahl der Ionen bedingt, sondern auch beeinflusst durch die verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeiten der verschiedenen Ionen und die durch die Gegenwart nicht leitender Moleküle verursachte Reibung.

Für unsere Zwecke ist aber auch die Kenntniss absoluter Zahlen für die Mengen der Ionen in den Körperflüssigkeiten vorerst nicht nöthig; es genügen uns schon Vergleichszahlen, und die Bestimmungen der elektrischen Leitfähigkeit der Körperflüssigkeiten sind uns von hohem Werthe, wenn wir wissen:

Von zwei Flüssigkeiten mit gleichem osmotischen Drucke enthält die mit der geringeren elektrischen Leitfähigkeit auf jeden Fall mehr neutrale, nicht leitende Moleküle (in der Hauptsache wohl organische Moleküle oder anorganische Moleküle in organischer Bindung) und im Allgemeinen die Flüssigkeit mit besserem Leitvermögen enthält unter sonst gleichen Verhältnissen auch mehr Ionen.

Combiniren wir nun die Untersuchung nach der Gefriermethode mit der Leitfähigkeitsbestimmung derselben Flüssigkeiten, so erhalten wir aus der ersteren Bestimmung die Zahl der überhaupt in der Lösung vorhandenen Moleküle und aus der letzteren bei vergleichenden Untersuchungen Vergleichswerthe für den Gehalt an Ionen und an neutralen Molekülen.

Untersuchung der Milch und des Serums desselben Thieres.

	Gefrierpunktserniedrigung.		Elektrische Leitfähigkeit.	
Kuh	Milch	Serum	Milch	Serum
1.	$\Delta = 0{,}560$	$\Delta = 0{,}570$	$l = 94{,}3$	$l = 106{,}3$
2.	0,570	0,570	87,7	97,9
3.	0,556	0,556	62,9	107,9
4.	0,535	0,540	33,9	95,6
Ziege				
1.	0,611	0,611	50,5	110,0

Während wir aus der Gleichheit des osmotischen Druckes von Milch und Serum auf Gleichheit der Zahl der Moleküle in der Einheit beider Flüssigkeiten schliessen, zeigt uns die Verschiedenheit der elektrischen Leitfähigkeit, dass in Bezug auf die Art der Moleküle wesentliche Unterschiede bestehen. Die Schwankungen der elektrischen Leitfähigkeit des Serums verschiedener Thiere sind nicht bedeutend, dagegen sind dieselben bei der Milch sehr beträchtlich; stets aber hat die Milch eine schlechtere Leitfähigkeit als

das Serum, d. h. die Milch enthält bei Weitem mehr organische Moleküle als das Serum.

Untersuchung vom Blutserum und Blutkörperchen desselben Thieres.

Pferd	Gefrierpunktserniedrigung. Blutkörperchen	Serum	Elektrische Leitfähigkeit. Blutkörperchen	Serum
1.	$\varDelta =$ 0,535	$\varDelta =$ 0,570	$l =$ 6,2	$l =$ 90,7
2.	—	0,575	—	103,3
3.	—	0,590	—	104,4
4.	0,670—0,520	0,590	6,8	105,9

Die Blutkörperchen waren sedimentirt in defibrinirtem Blute, darauf mehrfach gefroren und aufgethaut, dadurch lackfarben geworden.

Die elektrische Leitfähigkeit des Blutkörperchenbreies ist eine minimale, ja wir gehen nicht fehl, wenn wir sie gleich Null setzen, denn die beobachtete Leitfähigkeit ist wohl auf Rechnung des zwischen den Körperchen noch befindlichen Serums zu setzen.

Jedenfalls aber ergeben diese Beobachtungen, dass die Moleküle der Blutkörperchen fast durchweg organischer Natur sind, und dass die Salze der Blutkörperchen organisch gebunden sind.

Einen weiteren Einblick in die molekulare Zusammensetzung der verschiedenen Körperflüssigkeiten erhalten wir, wenn wir zu den bisherigen Untersuchungen noch die chemische Analyse zur Hilfe heranziehen. Diese Betrachtungen ergeben für die Milch interessante Resultate.

Die molekulare Zusammensetzung der Milch.

A. Kuhmilch.

Als Mittel von 11 Untersuchungen von Mischmilch der Milch von ca. 50 Kühen, also als Mittel von ca. 550 Milchproben erhielten wir für die Gefrierpunktserniedrigung der Milch . . . $\underline{\varDelta = 0{,}562^\circ}$ C.
und für die elektrische Leitfähigkeit der Milch . . . . $\underline{l = 43{,}8}$.

Söldner's*) chemische Analyse von Stuttgarter Marktmilch ergab: Fett 3,42, Lactoseanhydrit 4,25, Asche 0,70, Citronensäure 0,18, Eiweiss und unbekannte Stoffe 3,22 % auf 100 gr Milch.

---

*) Zeitschrift für Biologie, 1896, p. 555.

Aus der Gefrierpunktserniedrigung berechnen wir die Zahl der osmotisch wirkenden Moleküle mit $\frac{0,562}{1,85}$

$= 0,304$ Molen im Liter Milch.

Bei 4,25 % Gehalt an Lactoseanhydrit wären 42,5 gr oder $\frac{42,5}{342}$ g-mol. $= 0,124$ Gramm-Moleküle oder Molen Milchzucker im Liter Milch, Citronensäure 0,18 % sind $\frac{1,8}{210} = 0,008$ Molen ‰, das sind zusammen 0,132 Molen bekannter Art; diese von den vorhandenen 0,304 Molen abgezogen, bleiben 0,172 Molen unbekannter Art, die durch den Gehalt der Milch an Eiweiss und Salzen gedeckt werden müssen. Da der Antheil des Eiweisses am osmotischen Druck ein verschwindender oder wegen des hohen Molekulargewichtes die molekulare Concentration des Eiweisses in der Milch eine sehr geringe ist, so kommen die 0,172 Molen fast vollständig den Salzen zu. Da die Salze in der Milch gelöst, und zwar in wässeriger Lösung vorhanden sind, muss ein gewisser Bruchtheil derselben in Ionenform in der Milch existiren. In der That ist das der Fall, denn die Milch leitet ja den elektrischen Strom. Als Mittel erhielten wir für die specifische elektrische Leitfähigkeit der Milch den Werth 43,8; aus demselben die Zahl der Ionen zu berechnen, ist streng genommen nicht möglich, doch lässt sich ungefähr die Zahl bestimmen durch Vergleichen der Milch mit Lösungen, deren Ionenzahl bekannt ist, und welche die gleiche Leitfähigkeit wie die Milch haben. Dies dürften vor allen Lösungen von Kalium- und Natriumchlorid sein, denn die Ionen $K^{\cdot}$, $Na^{\cdot}$ und Cl' sind in der Milch in erster Linie anzunehmen.

Nach Kohlrausch ist die molekulare Leitfähigkeit (λ) einer Lösung von 1 g-mol. KCl in 20 Liter Wasser $\lambda = 108,3$, also die specifische Leitfähigkeit $l = 54,1 \,.\, 10^{-8}$ in reciproken Quecksilber- oder Siemens-Einheiten oder $l = 57,6 \,.\, 10^{-8}$ in reciproken Ohm, und 1 g-mol. KCl in 33⅓ Liter Wasser $\lambda = 110,7$, demnach $l = 33,2$ reciproke Siemens-Einheiten oder 35,3 reciproke Ohm oder für eine Lösung von

KCl 0,37 gr % = 0,05 g-mol. ‰ ist $l = 57,6 \,.\, 10^{-8} \frac{1}{\Omega}$

" 0,248 " = 0,03 " " $l = 35,3 \,.\, 10^{-8} \frac{1}{\Omega}$

Zwischen den beiden KCl-Lösungen: 0,05 g-mol. ‰ mit der specifischen elektrischen Leitfähigkeit $l = 57,6$ und der 0,03 g-mol. ‰ mit $l = 35,3$ muss die Lösung mit der Leitfähigkeit $l = 43,8$ liegen; das wird eine Lösung von ungefähr 0,036 g-mol. KCl sein. Da nun

bei so starker Verdünnung K˙Cl fast vollständig dissociirt, so wird die Lösung von 0,036 mol. KCl in Wasser 0,072 Molen in Ionenform enthalten. Angenommen: gleiche Leitfähigkeit ist bedingt durch gleiche Ionenzahl (was allerdings nur näherungsweise zutrifft), so muss die Milch mit der specifischen Leitfähigkeit 43,8 dieselbe Zahl Ionen wie die Chlorkaliumlösung mit derselben specifischen Leitfähigkeit 43,8 haben, also 0,072 Molen.

In der Milch blieben 0,172 Molen für die Salze übrig; nach der Leitfähigkeitsbestimmung können in der Milch 0,072 Molen als Ionen vorhanden sein, folglich müssen 0,172—0,072, d. s. 0,1 Molen Salze nicht in Ionenform, sondern als neutrale, nicht leitende, aber osmotisch wirksame Moleküle vorhanden sein. Diese 0,1 Molen Salze werden wir zum grössten Theile als organisch gebunden annehmen müssen.

Noch durch eine andere Rechnung können wir das Vorhandensein neutraler Salzmoleküle in der Milch nachweisen, nämlich mit Benützung der Aschenanalyse. (Auch hier sind nur Ueberschlagszahlen zu erhalten.) Wir können berechnen, wie viel Molen Salze im Liter Milch enthalten sind, wenn alles Salz in Ionenform da wäre; aus der Gefrierpunktserniedrigung erfahren wir die wirklich vorhandene Zahl der Moleküle, also ergibt die Differenz die Zahl der neutralen Moleküle.

Nach Bunge enthält 1 Liter Kuhmilch

1,8 gr K_2O,	das würde	0,0383	Molen	K	in Ionenform	ergeben,
1,1 „ Na_2O,	„ „	0,0355	„	Na „	„	„
1,6 „ CaO	„ „	0,0286	„	Ca „	„	„
0,2 „ MgO,	„ „	0,005	„	Mg „	„	„
zusammen . . .		**0,1074**	**Molen**	**positive Ionen.**		

Diesen müssen ebenso viel negative Ionen Gleichgewicht halten (wobei der Einfachheit halber angenommen wird, den zweiwerthigen Ionen Ca und Mg stehen gleichviel zweiwerthige Anionen gegenüber, etwa HPO_4), dann sind im Liter Milch

etwa	0,215	Molen	Ionen überhaupt möglich,
dagegen	0,172	„	thatsächlich nur da, folglich müssen
mindestens	0,043	„	neutrale Moleküle sein.

Wenngleich nun beide Rechnungen mit Ueberschlagszahlen ausgeführt wurden, die erhaltenen Zahlenwerthe im Einzelfalle in Wirklichkeit andere sein werden, so sind die Abrundungen doch so erfolgt, dass bei eingehenderer Berücksichtigung der Verhältnisse bei ein und derselben Milch eine Aenderung des Resultates nur zu Gunsten unserer

Folgerung sich einstellen kann. Jedenfalls können wir mit grosser Sicherheit constatiren, dass **in der Kuhmilch ein grosser Theil der Salze zwar osmotisch wirkend, aber in neutraler Form, den elektrischen Strom nicht leitend, also wahrscheinlich organisch gebunden vorhanden ist.**

Dass Kalk und Phosphorsäure in der Milch organisch gebunden, nicht in Ionenform vorhanden sind, ist schon nachgewiesen. „Kalkphosphate zu etwa 0,25 % in der Kuhmilch enthalten, finden sich in organischer Verbindung, denn versetzt man frische amphoter reagirende Milch mit Ammoniumoxalat, so tritt keine Umsetzung der Kalksalze zu Calciumoxalat ein.“ *) Damit ist der Beweis geliefert, dass Ca-Ionen in der Kuhmilch nicht existiren. Nach unserer Rechnung erscheint es aber auch sehr wahrscheinlich, dass selbst ein Theil des Kaliums und Natriums nicht in Ionenform möglich ist; nur das Chlor könnte vollständig in Ionenform vorhanden sein, ohne mit unseren Untersuchungsresultaten in Widerspruch zu stehen. Genaue Zahlenmässige Belege für diese Erörterungen würde erst eine gleichzeitige chemische Analyse mit der physikalisch-chemischen Analyse derselben Milch ergeben.

B. Frauenmilch.

Als Mittel unserer Untersuchungen der Frauenmilch erhielten wir

$$l = 22{,}6; \quad \Delta = 0{,}589°.$$

Nach Söldner (l. c., p. 568) enthält 1 Liter Frauenmilch 63,6 gr Lactoseanhydrit, 2,44 gr Asche, 0,5 gr Citronensäure, 31,1 gr Fett und 19,5 gr Eiweiss und unbekannte Stoffe. Söldner's Analyse mit einem Aschengehalt von 0,244 % stimmt mit den von König 0,25 % und Bunge 0,244 % so gut überein, dass Bunge's Aschenanalyse wohl als Durchschnittswerth der einzelnen Aschenbestandtheile angesehen und zum Vergleiche mit unserer physikalisch-chemischen Analyse herangezogen werden kann.

Es ist in einem Liter Frauenmilch enthalten

	nach Bunge:						nach König:	
K_2O	0,824	gr	(9 Analysen)	entspricht	0,0175	Molen $K^{..}$	0,0185	Molen K
Na_2O	0,261	„	(9 „)	„	0,0084	„ $Na^{.}$	0,0074	„ Na
CaO	0,335	„	(2 „)	„	0,0060	„ $Ca^{..}$	0,0074	„ Ca
MgO	0,0645	„	(2 „)	„	0,0016	„ $Mg^{..}$	0,0013	„ Mg
Fe_2O_5	0,0048	„	(2 „)	„	0,00006	„ Fe	0,0346	Mol. Kat.
	1,4893	gr			0,03356	Molen Kationen		

*) J. Tereg in Ellenberger, Vergleichende Physiologie der Haussäugethiere, I, p. 434. Berlin, P. Parey, 1890.

Cl	0,477	gr (7 Analysen) entspricht	0,01315	Molen Cl'
P_2O_5	0,4705	„ (7 „) „	0,00662	„ PO_4'''
	0,9475 gr		0,01977	Molen Anionen.

Ausführlicher als es bei der Kuhmilch geschah, wollen wir für die Frauenmilch durch Combination der Gefrierpunkts- wie der Leitfähigkeitsbestimmung mit der chemischen Analyse folgende drei Rechnungen anstellen.

1. Rechnung. Aus der Gefrierpunktserniedrigung lässt sich die Zahl der im Liter enthaltenen Moleküle berechnen. Das sind $\frac{0,589}{1,85}$ $= $ **0,3183 Molen im Liter Frauenmilch.**

Berechnen wir aus der chemischen Analyse die Zahl der Moleküle, so sind 63,6 gr Lactoseanhydrid $\frac{63,6}{342} =$ **0,1859 Molen.**

Aus der Aschenanalyse berechnen sich 0,0335 Molen Kationen, dazu die gleiche Menge Anionen würde geben **0,0670 Molen Ionen.** Das ist die grösste Zahl Molen, welche sich aus der Asche berechnen lässt. Sicher sind weniger vorhanden; wir nahmen 0,0335 Molen Anionen an, obwohl aus der Aschenanalyse nur 0,02 Molen Anionen berechnet wurden, doch fehlen hierbei die in der alkalisch reagirenden Milch nothwendigerweise vorhandenen Hydroxyl-Ionen OH', ferner können auch mehrwerthige Anionen da sein, wie zweiwerthige Ionen HPO_4'' und dreiwerthige OP_4''', welche zwei, respective drei einwerthige Kationen binden, so erklärt sich, dass die Zahl der aus der Analyse berechneten Kationen mit der Zahl der Anionen nicht übereinstimmt, obwohl doch beiderseits gleichviel Valenzen Elektricität da sind. Für unsere Rechnung aber kommt nur in Betracht, dass wir jedenfalls durch Verdoppelung der Zahl der Kationen die Gesammtzahl der Ionen eher zu hoch, keinesfalls zu niedrig berechnet haben.

Den 0,318 durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung nachgewiesenen Molen stehen also nur 0,253 Molen als grösste Zahl aus der chemischen Analyse berechnet gegenüber. Das heisst: **In der Frauenmilch sind mehr osmotisch wirkende Moleküle vorhanden, als wir nach der chemischen Analyse aus dem Asche- und Milchzuckergehalt berechnen können.**

2. Rechnung. Die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit gibt ein Mass für die Zahl der vorhandenen Ionen. Aus der Aschenanalyse sehen wir, dass der Hauptantheil durch die $K^{\cdot}$ und Cl'-Ionen gebildet wurde. Suchen wir nun eine KCl-Lösung von der gleichen specifischen Leitfähigkeit, wie die Milch sie hat, und berechnen für diese

die Anzahl der Ionen, so wird auch in der Milch ungefähr die gleiche Zahl Ionen anzunehmen sein. Eine specifische Leitfähigkeit von 22,6, die wir als Mittelwerth für die Frauenmilch fanden, hat ungefähr auch eine $^1/_{50}$ normale KCl-Lösung. (Die specifische Leitfähigkeit einer $^1/_{50}$ normalen KCl-Lösung bei 18° beträgt nach Ostwald 22,44 . . 1,063 . $10^{-8} = 23{,}8 . 10^{-8} \frac{1}{\Omega}$.) Bei einer Verdünnung wie die $^1/_{50}$ normale KCl-Lösung ist, also 0,02 g-mol. KCl pro Liter, können wir eine vollständige Dissociation des Chlorkaliums annehmen, und demnach würde die Lösung 0,04 Molen in Ionenform enthalten. Eben soviel, nämlich 0,04 Molen Ionen wären dann auch in dem Liter Frauenmilch anzunehmen. Während also die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit der Frauenmilch auf einen Gehalt von 0,04 Molen in Ionenform schliessen lässt, wurden aus der chemischen Analyse als grösstmögliche Zahl der Ionen 0,067 Molen berechnet. Es geht hieraus hervor: **Von den anorganischen Salzen der Frauenmilch ist ein Theil in neutralen, den elektrischen Strom nicht leitenden, wahrscheinlich organisch gebundenen Molekülen vorhanden.**

3. Rechnung. Die Gefrierpunktserniedrigung ergibt 0,318 Molen osmotisch wirksame Moleküle, die Leitfähigkeitsbestimmung lässt auf 0,04 Molen Ionen, also elektrisch leitende Moleküle schliessen, es bleiben demnach 0,278 Molen wirkende, aber den elektrischen Strom nicht leitende Moleküle. Ziehen wir von diesen noch die Milchzuckermoleküle ab, so bleiben 0,092 Molen; neutrale anorganische Moleküle können nach Rechnung 2 (0,067—0,04) : 2 = 0,0135 Molen vorhanden sein, oder auch 0,067—0,04 = 0,027 Molen anorganische Moleküle in organischer Bindung, folglich bleiben jedenfalls noch 0,065 Molen neutrale, nicht leitende, osmotische Moleküle organischer Natur, für welche die chemische Analyse nur noch Fett und „Eiweiss und unbekannte Stoffe" übrig hat. Fett kommt osmotisch wirkend nicht in Betracht, bleibt also nur Eiweiss und unbekannte Stoffe.

Es müssen daher entweder die Eiweissmoleküle der Frauenmilch osmotisch wirksam sein und folglich ein relativ kleines Molekulargewicht haben, oder es gibt in der Frauenmilch noch unbekannte, osmotisch wirksame Moleküle.

V. Abschnitt.

Betheiligung des osmotischen Druckes an Lebensvorgängen.

Bisher hatten wir den Nachweis zu führen gesucht, dass es im Organismus „halbdurchlässige Wände" gibt, dass die Undurchlässigkeit dieser Wände gegebenen Falles auch für die Ionen vorhanden ist, und dass infolge des „osmotischen Druckes" Volumensänderungen der Zelle und Flüssigkeitsströmungen eintreten. Wir hatten uns mit der Feststellung dieser Thatsachen begnügt, ohne weitere Schlüsse aus denselben zu ziehen, doch der ganze Gang der Untersuchungen weist darauf hin, dass der Werth derselben weniger in der Feststellung von Zuständen als darin liegt, dass wir uns auf Grund derselben eine Vorstellung von dem Verlaufe von Vorgängen im Organismus machen können. Den Vorgang des Quellens und Schrumpfens der rothen Blutscheiben sehen wir vor unserm Auge sich abspielen; wir erkannten die Ursache des Vorganges, die Gesetze, die denselben regeln u. s. w.

Es bedarf nicht viel, um nun weiter zu erkennen, dass derartige Vorgänge nicht nur in besonderen Fällen stattfinden, sondern ganz allgemeiner Natur sind. Der osmotische Druck macht sich nicht nur in speciellen Fällen geltend, sondern er muss stets in Wirksamkeit treten, wenn die Bedingungen zur Entfaltung derselben gegeben sind. Diese Bedingungen sind aber nun höchst einfache, sie sind schon gegeben, wenn zwei Flüssigkeiten, Lösungen, mit einander in Berührung kommen, sei es in unmittelbare Berührung, sei es in Berührung durch eine halbdurchlässige Wand hindurch. Diese einfachen Bedingungen sind im Organismus aller Orten zu finden, und **wir können deshalb uns keinen Vorgang im lebenden Organismus vorstellen, bei dem nicht osmotische Kräfte betheiligt sein müssen.**

Diese beiden Punkte, dass 1. die physikalische Chemie uns den Verlauf von Vorgängen klar vor das Auge führt und erkennen lässt, und 2. die Allgemeinheit osmotischer Vorgänge heben zum Genüge die Wichtigkeit der modernen Osmoselehre für die Physiologie und damit die gesammte Medicin hervor. Es ist nicht zu viel gesagt, wenn wir behaupten, dass die physikalische Chemie zweifellos für die Fortentwicklung der Physiologie der Zelle von einschneidender Wichtigkeit sein wird und damit auch für die Erkenntniss aller der Vorgänge, welche bis jetzt mit Vorliebe als Ausdruck der „Thätigkeit der lebenden Zellen" angesehen wurden, nämlich die Vorgänge der Secretion und Resorption.

Damit ist natürlich noch lange nicht gemeint, dass mit Hilfe der Osmoselehre diese complicirten Vorgänge nun endgiltig erklärt und bis in die Details verfolgt werden könnten; wer mit diesen Erwartungen erfüllt ist, dem werden herbe Enttäuschungen nicht fehlen, und wer behauptet, dass es Leute gäbe, „welche durch die neuen Anschauungen über das Wesen der Lösungen und osmotischen Vorgänge, und zwar durch sie allein, womöglich alle Lebensvorgänge erklären wollen“, so sollten von denselben doch diese Leute genannt und die Beweise für diese Behauptung vorgelegt werden.

Wir begnügen uns damit schon, wenn wir einen unter bestimmten Bedingungen (wie sie im physiologischen Experiment gesetzt werden) verlaufenden Vorgang mit Hilfe der physikalischen Chemie unserem Verständniss näher bringen. Denn selbst wenn für bestimmte Fälle unter bestimmten Voraussetzungen der betreffende Vorgang einwandsfrei erklärt wäre, so braucht doch nun das Endresultat dieses Vorganges nicht immer und nur durch gerade diesen Vorgang hervorgebracht zu sein, in Anbetracht des Reichthums der Natur an Mitteln, um ihr Ziel zu erreichen, und der Fülle von Einrichtungen im Organismus, die aushelfen, wenn andere versagen.

In Wirklichkeit ist unsere Aufgabe auch nicht die, Lebensvorgänge mit Hilfe der neuen Theorien zu erklären, sondern wir suchen vielmehr festzustellen, welchen Antheil der osmotische Druck, dessen Gesetze wir kennen, am Zustandekommen der betreffenden Vorgänge und welchen Einfluss auf ihren Verlauf er hat.

Die Salzresorption im Magen.

Der Grund, weshalb eine absolute Gleichheit des osmotischen Druckes innerhalb des ganzen Organismus niemals eintreten kann, liegt darin, dass ständig Stoffe ausgeschieden und neue aufgenommen werden, wodurch ständig locale Aenderungen des osmotischen Druckes eintreten. Am klarsten zeigen sich diese Verhältnisse bei der Nahrungsaufnahme. Wir hatten den osmotischen Druck des Blutplasmas nach dem Mittagessen erhöht gefunden und diese Erhöhung des Druckes auf die mit der Nahrungsaufnahme verbundene Salzzufuhr bezogen; es zeigte sich dann weiter, dass auch Salzzufuhr allein eine Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutplasmas bewirkt.

Als den Ort der Salzaufnahme müssen wir den Magen ansehen, denn schon zu einer Zeit, zu welcher noch keine oder nicht nennenswerthe Mengen der Nahrung aus dem Magen in den Darm übergegangen sein können, finden wir einen erhöhten osmotischen Druck des Blutes.

Denken wir uns zunächst den Magen grob sinnlich als eine Blase, so wäre diese Blase nach der Aufnahme der Salzlösung gefüllt mit einer Flüssigkeit von höherem osmotischen Druck, als die sie umspülende Flüssigkeit, das Blutplasma, hat. Die Folge dieses Druckunterschiedes wird, wie schon einmal erörtert, sein: entweder ein Wassereintritt in den Magen, wenn die Magenwand für das Salz undurchgängig ist, oder ein Austreten der Salze aus dem Magen, wenn die Magenwand die Salze passiren lässt; in beiden Fällen kann ein Ausgleich des Druckunterschiedes statthaben. Der Ausgleich kann aber noch rascher erfolgen, wenn gleichzeitig ein Wassereintritt in den Magen und ein Salzaustreten aus dem Magen stattfindet. Dass dieser Ausgleich wirklich zu Stande kommt, lehrt der Versuch: Eine halbe Stunde und zum zweiten Male zwei Stunden nach dem Genuss eines grossen Tellers Suppe wird ein Theil des Mageninhaltes exprimirt und nach Filtration des Speisebreies der osmotische Druck desselben bestimmt, wie vorher der der Suppe. Schon von der ersten Probe, $^1/_2$ Stunde nach der Aufnahme zeigte der Speisebrei einen geringeren osmotischen Druck, als ihn die Suppe hatte, und bei der zweiten Probe war er abermals geringer. Auf welche der angegebenen Arten der Druckausgleich aber erfolgte, lässt sich aus den Versuchen nicht sicherstellen. Hierüber geben die Versuche v. Mering's*) an Hunden mit Duodenalfisteln exacten Aufschluss. v. Mering beobachtete bei Zufuhr von Salzlösungen in den Magen einen Wassereintritt in den Magen sowohl wie ein Austreten der Salze aus dem Magen. So ergänzen sich v. Mering's Versuche mit den Hämatokritversuchen in vollkommener Weise, indem die Versuche des Einen die Bestätigung der aus den Versuchen des Anderen zu ziehenden Schlüsse bilden, und als Thatsache lässt sich feststellen: Nach der Einführung von Kochsalzlösung in den Magen wird eine Erhöhung des osmotischen Druckes des Blutplasmas beobachtet, welche bedingt ist sowohl durch eine Aufnahme der eingeführten Salze in das Blut, wie auch durch eine Wasserabgabe in den Magen.

v. Mering schliesst an das Resumé seiner Versuchsergebnisse die Bemerkung: „Die Resorption von Alkohol, Kohlehydraten, Pepton und Kochsalz im Magen erinnert in mancher Beziehung — im Gegensatze zu der Resorption im Darme — an den physikalischen Process der Diffusion.“ Ich möchte diese dahin erweitern, dass die beob-

---

*) v. Mering, Verhandlungen des XII. Congresses für innere Medicin, 1893, p. 471.

achteten Erscheinungen (wenigstens zunächst so weit sie das Kochsalz betreffen) in vollem Einklange mit den Gesetzen des osmotischen Druckes stehen und sich aus diesen erklären lassen.

Zwischen dem osmotischen Druck des Mageninhaltes und dem des Plasmas besteht ein grösserer oder geringerer Unterschied, den auszugleichen, und zwar so schnell wie möglich auszugleichen eine Wanderung von Salzen ins Blut wie auch ein Einströmen von Wasser in den Magen nöthig ist.

Der Umstand, dass der Ausgleich des Unterschiedes des osmotischen Druckes von Salzlösung im Magen und Plasma des Blutes auf zweifache Art erfolgt, fordert zum weiteren Analysiren der beobachteten Erscheinungen auf, die sich unschwer schon jetzt als ein Gemisch von osmotischen und Diffusionserscheinungen erkennen lassen.

Wie oben auseinandergesetzt wurde, spielt die Anwesenheit einer Wand zwischen zwei Lösungen eine wichtige Rolle in der Lehre vom osmotischen Drucke, je nachdem sie für den gelösten Stoff durchgängig ist oder nicht. Wir haben demnach zu untersuchen:

1. ob eine Wand Plasma und Speisebrei trennt,

2. ob diese Wand für Wasser durchgängig ist und in welcher Richtung und

3. ob und welche Salze die Wand durchdringen können.

Die Anatomie, beziehungsweise Histologie kennt keine offenen Communicationswege (Stomata, Lymphspalten o. dgl.) zwischen Blut- oder Lymphgefässen einerseits und der inneren Magenwand andererseits; ja auch die Möglichkeit einer offenen Verbindung zwischen Blut und Speisebrei durch interstitielle Räume zwischen den einzelnen Zellen scheint ausgeschlossen nach Entdeckung der Heidenhain-Bonnet'schen „Schlussleisten“ der Epithelien, von denen Bonnet*) in Bezug auf ihre Function sagt, dass sie „den Abfluss des in der intercellulären Kittsubstanz circulirenden Lymphplasmas auf die Schleimhautoberfläche, respective in die Drüsenlichtung verhindern“. Ein Austausch von Bestandtheilen des Mageninhaltes mit solchen des Blutplasmas kann also nur durch eine Wand hindurch erfolgen. Ob aber die histologisch nachweisbare Wand auch diejenige ist, welche den Durchgang der Stoffe gestattet oder verhindert, darüber lässt sich noch nichts sagen; ebenso gut wie die osmotisch wirksame Wand eine Membran sein könnte, braucht sie auch nur eine an- oder aufgelagerte

*) Deutsche medicin. Wochenschrift, 1895, Nr. 14, Vereinsbeilage, p. 58.

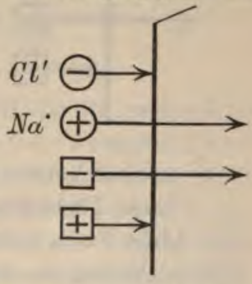
Schicht irgend welcher besonderen chemischen Zusammensetzung zu sein. Es genügt für jetzt zu wissen, dass eine directe Verbindung zwischen Blut und Magenlumen nicht bestehen kann, dass wir also zwischen beiden eine Wand annehmen müssen. Von dieser Wand müssen wir nun festzustellen suchen, ob sie fürs Erste durchgängig ist für Wasser, und zwar sowohl in der Richtung in den Magen wie aus dem Magen, oder nur in einer Richtung, gleichwie das Schalenhäutchen*) der Eier, welches Wasser leicht von der Schalenseite zur Eiweissseite, nicht aber umgekehrt filtrirt.

Hierüber geben wieder die Versuche v. Mering's genauen Aufschluss: Die Magenwand ist durchgängig für Wasser in der Richtung in den Magen; Wasser kann aus dem Blut in den Magen dringen, doch verschwindet Wasser nicht durch die Wand aus dem Magen.

Weniger schnell und einfach ist die dritte Frage, nach der Durchgängigkeit der Magenwand für Salze zu beantworten. Da wir dieselbe im Sinne der Lehre vom osmotischen Druck zu behandeln haben, complicirt sich dieselbe insofern, als dabei auch die Durchlässigkeit der Wand für die **Dissociationsproducte** der Salze, die Ionen, zu berücksichtigen ist.

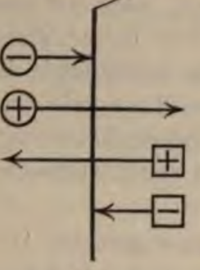
Eine Entfernung der freien Ionen aus der Lösung ist nur paarweise möglich, weil die zwischen den positiven und negativen Ionen vorhandenen elektrostatischen Ladungen die freie Bewegung des einzelnen Ions aus der Lösung heraus hindern. Durch eine halbdurchlässige Wand wird hiernach, wenn sie für das eine Ion undurchlässig ist, auch das andere Ion nicht hindurchtreten können, weil sonst eine Scheidung der Elektricitäten eintreten würde. Vermeidet man diese Scheidung der Elektricitäten, so ist der Durchtritt z. B. des Na-Ions (bei Undurchlässigkeit der Wand für das Chlor-Ion) ermöglicht. Dies kann auf zweierlei Art geschehen: Entweder man fügt der Lösung ein anderes Salz zu, dessen negatives Ion ⊟ durch die Membran hindurchtreten kann, dann kann nun auch mit diesem negativen Ion ⊟ das positive Na-Ion ⊕ hindurchtreten. Oder man fügt der Lösung auf der anderen Seite der Wand ein Salz zu, dessen positives Ion hindurchtreten kann, dann können die positiven Ionen sich gegenseitig austauschen, nur müssen

Für Cl-Ionen ⊖ undurchgängige Wand.



*) Meckel nach Ranke, Physiologie des Menschen, 1872, p. 122.

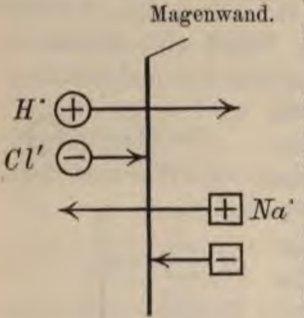
Für Cl-Ionen ⊖ undurchgängige Wand.



die gleiche Zahl Ionen in der einen wie in der entgegengesetzten Richtung die Wand durchdringen (vgl. nebenstehende Figur).

Nach dem Vorstehenden ist also bei der Prüfung der Magenwand auf ihre Durchgängigkeit für Salze bei Verwendung einer Kochsalzlösung sowohl festzustellen, ob die Magenwand für die neutralen NaCl-Moleküle (d. s. die nicht dissociirten) durchgängig ist, wie auch für die freien Na- und Cl-Ionen, mithin für drei Arten von Molekülen. Einfacher gestaltet sich die Aufgabe bei Verwendung einer Salzsäurelösung. In einer so starken Verdünnung, wie es eine 4,38 $^0/_{00}$ige Lösung ist, sind so gut wie keine neutralen HCl-Moleküle mehr vorhanden, sondern durch die fast vollkommene Dissociation nur freie $H^{\cdot}$- und freie Cl'-Ionen. Bei dem X. Versuche v. Mering's (l. c.) erhielt ein Jagdhund 300 cm³ einer solchen 4,38 $^0/_{00}$igen Salzsäurelösung in den leeren Magen; innerhalb 50 Minuten flossen aus der Duodenalfistel 427 cm³ Flüssigkeit aus, die ebenso viel Chlor enthielt, als mit der Salzsäure zugeführt worden war, aber die Hälfte der Salzsäure war neutralisirt worden. Da kein Chlor aus dem Magen verschwand, müssen wir annehmen: die Magenwand ist undurchgängig für freie Chlor-Ionen.

Magenwand.



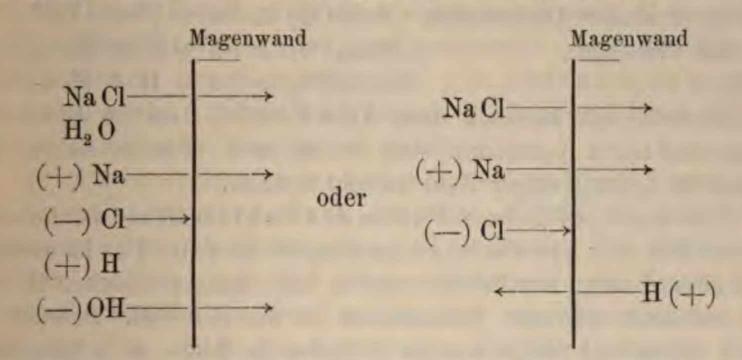
Die Neutralisation der Hälfte der eingeführten Salzsäure kann dadurch erfolgt sein, dass die freien $H^{\cdot}$-Ionen, welche die den Säuren eigenthümlichen Wirkungen bedingen, durch die Magenwand hindurchtreten und durch ein anderes Kation, etwa $Na^{\cdot}$, ersetzt werden. Trotz der Neutralisation der Säure bleibt das Chlor aber doch in Form freier Ionen im Magen, da das entstandene Chlorid in so starker Verdünnung ebenfalls vollständig dissociirt.

Nach Feststellung der Undurchlässigkeit der Magenwand für freie Chlor-Ionen können wir nunmehr die Vorgänge bei Zufuhr einer Kochsalzlösung in den Magen auf Grund des oben beschriebenen X. Versuches, sowie des IX. der v. Mering'schen Versuche verfolgen.

Die Salzsäurebildung im Magen.

In beiden Versuchen wurde eine starke (5 $^0/_0$-, resp. 7,5 $^0/_0$ige) Kochsalzlösung in den Magen eingeführt; der Magen enthält demnach eine

Lösung mit neutralen Na Cl-Molekülen und freien Na˙- und Cl′-Ionen. Bald darnach beginnt ein starkes Einströmen von Wasser in den Magen (die Kochsalzlösung wird dadurch verdünnt, die Dissociation und dadurch die Zahl der Na˙- und Cl′-Ionen vergrössert). Während der 95 Minuten der Versuchsdauer verschwindet ein Theil des Kochsalzes durch die Magenwand aus dem Magen (6,5 gr), nach 50 Minuten findet sich Salzsäure im Magen. Während der Zeit erhöht sich nach und nach der osmotische Druck des Blutplasmas. Da die Magenwand für freie Chlor-Ionen undurchlässig gefunden wurde, können vorerst nur neutrale Na Cl-Moleküle die Magenwand passirt haben und in das Blut übergegangen sein. Den freien Na˙-Ionen ist der Durchtritt auch ermöglicht, wenn eine entsprechende Zahl anderer Kationen an ihre Stelle tritt, oder eine entsprechende Zahl anderer Anionen als die Chlor-Ionen mit ihnen die Magenwand passirt. In dem Magen befindet sich ausser den neutralen Na Cl-Molekülen und den freien Na˙- und Cl′-Ionen noch Wasser; auch dieses dissociirt, wenn auch im äusserst geringen Masse; es ist in der That in Wasserstoff- (H˙) und Hydroxyl-Ionen (OH′) zerfallen. Folglich finden sich jetzt im Magen: neutrale Na Cl-Moleküle, neutrale H_2O-Moleküle, freie Na˙-, Cl′-, H˙- und OH′-Ionen.



Passirt nun das Kation Na˙ mit dem Anion OH′ die Magenwand, so bleiben die Ionen H˙ und Cl′ zurück, im Magen sind freie Wasserstoff- und freie Chlor-Ionen, d. h. der Magen wird die Salzsäurereactionen geben.

Die andere Möglichkeit für den Durchgang der Na-Ionen durch die Magenwand war die, dass aus dem Blute andere Kationen als Ersatz in den Magen eintreten; sind diese Wasserstoff-Ionen, dann finden sich wieder freie H- und Cl-Ionen im Magen, und damit ist das Auftreten freier Salzsäure wiederum erklärt.

Es fragt sich nun, ob diese Erklärung der Entstehung der Magensäure und die Folgerungen, die sich daraus herleiten lassen, in Einklang mit bekannten physiologischen Thatsachen stehen.

In erster Linie ist die Frage zu beantworten: Sind im Blute freie H˙-Ionen?

Dies erscheint auf den ersten Blick unwahrscheinlich, denn das Blut reagirt alkalisch, d. h. in demselben sind freie Hydroxyl-Ionen (OH') vorhanden, und freie Hydroxyl- und freie Wasserstoff-Ionen sind nebeneinander nicht existenzfähig, vereinigen sich vielmehr zu elektrisch neutralen Molekülen H^2O. In aller Strenge gilt jedoch dieser Satz nicht, denn im Wasser finden sich thatsächlich freie H- und OH-Ionen, dieselben können also doch, wenn auch in ganz geringer Menge, neben einander bestehen; die Möglichkeit, dass im Blute trotz der Anwesenheit von Hydroxyl- auch Wasserstoff-Ionen vorhanden sein können, ist dadurch bewiesen. Nun sind aber auch weiterhin im Blute Substanzen, deren Dissociationsproducte unter anderen Wasserstoff-Ionen sind. So ist freie Kohlensäure im Blute, diese dissociirt in CO_3''-Ionen (welche zweiwerthig sind) und H˙-Ionen, also $H_2CO_3 \gtrless H^{\cdot} + H^{\cdot} + CO_3''$. Ferner sind im Blute primäre Corbonate und Phosphate, z. B. primäres Natriumcarbonat, $NaHCO_3$, und Mono-Natriumphosphat, NaH_2PO_4, welche gleichfalls durch Dissociation freie H˙-Ionen liefern:

Ionen liefern: $NaHCO_3 \gtrless Na^{\cdot} + HCO_3'$

und durch weitere Dissociation $NaHCO_3 \gtrless Na^{\cdot} + H^{\cdot} + CO_3''$

und das Phosphat: $NaH_2PO_4 \gtrless Na^{\cdot} + H^{\cdot} + HPO_4''$,

sowie $NaH_2PO_4 \gtrless Na^{\cdot} + H^{\cdot} + H^{\cdot} + PO_4'''$.

Besteht nun hiernach auch kein Zweifel, dass im Blute freie Wasserstoff-Ionen vorhanden sind, so ist doch eben so sicher, dass sie nur in sehr geringer Zahl da sein können.

Sie sind auf keinen Fall in der Zahl im Blute vorhanden, in welcher wir sie nachher im Magen finden! Das ist auch gar nicht nöthig, wenn nur für die aus dem Blute ausgeschiedenen H-Ionen neue entstehen können. Thatsächlich ist das der Fall. Nehmen wir an, es wären nur einige wenige H˙-Ionen im Blute, so würde, nachdem sich diese gegen die gleiche Zahl anderer Kationen des Mageninhaltes ausgetauscht haben, sofort durch weitere Dissociation der neutralen Moleküle neue H˙-Ionen auftreten, und zwar noch in grösserer Zahl, da die Dissociation mit zunehmender Verdünnung auch zunimmt. So wird der Mageninhalt nach und nach an H'-Ionen **angereichert.**

Dass die Alkalescenz des Blutes durch die Abgabe der H-Ionen (eventuell auch durch die Aufnahme von Hydroxyl-Ionen) zunimmt, wie es nach der Nahrungsaufnahme der Fall ist, bedarf keiner weiteren Ausführung. Diese Alkalescenzzunahme trifft aber nicht nur für das Blut zu, sondern auch für die Zellsäfte, speciell die der

Magenschleimhaut. Wo die halbdurchlässige Wand (in unserem Falle für Chlor-Ionen undurchlässig) liegt, da findet der Austausch der Kationen des Mageninhaltes mit den H-Ionen des Blutes oder Zellsaftes statt; auf der Seite der Wand, welche dem Mageninneren zugekehrt ist, sind die Chlor-Ionen des Speisebreies, zu denen sich die H-Ionen des Blutes gesellen und damit die Salzsäurereaction des Magensaftes bedingen, auf der anderen Seite der Wand, gegen den Blutstrom hin, bleiben die Säfte alkalisch, denn durch die Wand und die Zellen dringen die H-Ionen ja nur nach und nach hindurch, sind auch nur in geringer Zahl vorhanden und durch die Hydroxyl-Ionen unterdrückt. So erklärt sich die auffallende Erscheinung, dass ein saures Secret von einer alkalisch reagirenden Zelle abgesondert wird: Es wird eben keine fertige Salzsäure von der Zelle gebildet und dann abgesondert, sondern die Salzsäure entsteht aus ihren Componenten, die sowohl von dem Mageninhalte (also hauptsächlich von der Nahrung) wie von dem Blute geliefert werden.

Der Entstehungs**ort** der Salzsäure ist hiernach nicht die Drüsenzelle, sondern die Drüsen**wand**, vermöge ihrer specifischen Eigenschaft als semipermeable Wand, freien Cl-Ionen den Durchgang zu versagen, freien H-Ionen in entgegengesetzter Richtung zu gestatten. Nothwendig für das Entstehen der Salzsäure ist ein **Absonderungsreiz: dieser besteht in der Anwesenheit freier Chlor-Ionen** auf der Innenseite der Magenwand.

Bei Abwesenheit freier Chlor-Ionen im Magen könnte demnach keine Salzsäurebildung eintreten. Führen wir dem Magen vollkommen chlorfreie Nahrung zu und verhindern den Zufluss des Speichels, so kann nach den obigen Erwägungen im Magen keine Salzsäure entstehen. In der That ist dies bei einwandsfreien Versuchen der Fall. So in den Versuchen v. Mering's: Hunden wurde „nach Unterbindung des Pylorus Wasser, respective Zuckerlösung etc. in den leeren Magen gebracht und dann sofort die Speiseröhre zugeschnürt. . . . So waren in dem Magen eines 7 Kilo schweren, mit Morphium betäubten Hundes, der 100 cm³ 66 %ige Traubenzuckerlösung bekommen hatte, nach 9 Stunden 400 cm³ Flüssigkeit mit 9 % Zucker vorhanden. Dieselbe zeigte im Einklange mit den Untersuchungen von Hitzig neutrale Reaction". Also trotzdem der Magen Nahrung enthielt, also ein Absonderungsreiz im bisherigen Sinne bestand, und trotzdem durch die Magenwand 300 cm³ Flüssigkeit einströmten, brachten sie bei der Durchspülung der Zellen keine Salzsäure mit, weil eben weder im Blute, noch in den Zellen

fertige Säure vorgebildet vorhanden ist. Wird bei den Versuchen: Einführung chlorfreier Nahrung die Speichelbeimengung zur Nahrung nicht verhindert, dann ist der Mageninhalt auch nicht chlorfrei, es können freie Cl-Ionen auftreten und Salzsäure nun sich bilden, wie es Sticker*) beobachtete. Auf Grund seiner Versuche kommt St. aber doch auch zu dem Schlusse: „dass ein Ausfall der Mundspeichelwirkung von einer qualitativen Beeinträchtigung der Magensaftsecretion gefolgt ist“. Ist hingegen durch fortgesetzte Zufuhr chlorfreier Nahrung der Chlormangel im Organismus so gross, dass freie Chlor-Ionen auch durch den Speichel oder sonstige Absonderungen in den Magen **nicht** mehr gelangen können, so hört auch jetzt die Salzsäurebildung auf, tritt aber **mit dem Moment** wieder ein, als freie Chlor-Ionen in den Magen gebracht werden, wie in dem Versuche von Cahn**) (Nr. 18) durch Einführung von Chlorcalcium geschah.

Für gewöhnlich werden derartige Versuche, wenn sie nicht, wie die von v. Mering und die von Cahn, mit ganz besonderen Vorsichtsmassregeln ausgeführt werden, verschiedene Resultate ergeben, denn die Verbreitung des Chlornatriums in der Natur ist eine allgemeine, und schon gewöhnliches Wasser enthält immer freie Chlor-Ionen.

Im Gegensatze zu der Chlorverarmung des Organismus und der dadurch bedingten Sistirung der Salzsäurebildung könnte man darnach fragen, ob nach reichlicher intravenöser Salzsäurezufuhr durch die dadurch hervorgerufene Ueberschwemmung des Blutes mit freien H- und Cl-Ionen wohl eine Salzsäuresecretion im Magen hervorgerufen würde. Dies scheint nicht der Fall zu sein, denn in dem einen Versuch,†) der in der Literatur erwähnt wird, wurde im Magen keine Salzsäure gefunden, nachdem durch Injection in die Venen dem Blute reichliche Mengen Salzsäure zugeführt worden waren. Also selbst, wenn das Blut reichlich Salzsäure enthält, diffundirt keine Salzsäure in den Magen.

Diese Thatsachen: 1. Trotz reichlicher Absonderung von Flüssigkeit in den Magen (bei chlorfreiem Mageninhalt und nicht vermindertem Gehalt des Blutes an Chloriden) keine Salzsäurebildung und 2. trotz reichlicher Salzsäurezufuhr in das Blut ebenfalls keine Salzsäuresecretion; diese Thatsachen an sich stehen in offenbarem Widerspruch mit der bisherigen allgemein anerkannten Anschauung von dem Ursprung der Salzsäure aus dem Blute, speciell den

*) Sticker, Münchener Medicin. Wochenschrift, 1887, p. 267.
**) Cahn, Zeitschrift für physiol. Chemie, 1886, p. 531.
†) Jaquet, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., XXX, p. 343.

Chloriden*) des Blutes; sie sprechen vielmehr dafür, dass an der Salzsäurebildung auch der Mageninhalt theilnimmt. (Ich betone gleich hier: der Mageninhalt, nicht die Nahrung, wenngleich die Nahrung meistens, doch nicht immer, den Hauptbestandtheil: das Chlornatrium liefern wird.) — Nun ist es zwar immer eine eigene Sache, sich von einer bestehenden, allgemein anerkannten und noch dazu, wie in diesem Falle, auch mit scheinbar positiver Sicherheit als richtig bewiesenen Anschauung loszusagen und dafür eine andere und gar eine scheinbar ganz entgegengesetzte anzunehmen, doch rechtfertigen in unserem Falle noch andere Momente diesen Wechsel.

Für die Milchsäurebildung im Magen wird keine Zellenthätigkeit in Anspruch genommen, noch die Säfte des Organismus; sie wird nicht von der Magenschleimhaut abgesondert, sondern aus den Ingestis gebildet — allerdings mit Hilfe der Gährungserreger. Warum soll nicht auch eine Salzsäurebildung aus den Ingestis, speciell dem Chlornatrium derselben möglich sein? Diese Annahme war so lange ohne Weiteres von der Hand zu weisen, als zur Zerlegung des Chlornatriums wiederum eine Säure, noch dazu eine stärkere Säure nöthig war, die natürlich fehlte. Alsdann konnte unter Berücksichtigung des Gesetzes der Massenwirkung die Kohlensäure das Werk verrichten; diese ist im Blute vorhanden, und damit musste auch die Bildung der Salzsäure in das Blut verlegt werden, wie es dort auch nach Maly's Theorie geschieht und auch diejenigen annehmen, welche sich zu keiner besonderen Theorie bekennen.

Allein jetzt wissen wir, dass eine Zerlegung des Chlornatriums gar nicht erst nöthig ist, da ja in einer wässerigen Lösung von Chlornatrium ein Theil der Moleküle des Salzes schon gespalten

---

*) Hermann, Lehrbuch der Physiologie, 1889, p. 139.

Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten, I, 1890, p. 88. „Dass die Salzsäure aus den Chloriden des Blutes gebildet wird, ist a priori anzunehmen und durch die Untersuchungen von Voit und besonders durch die sorgfältigen Versuchsreihen von Cahn, welche ergaben, dass bei Ausschluss der Chloride aus der Nahrung auch die Säurebildung aufhört, experimentell bewiesen worden."

Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1893, p. 128. „Dass die freie Salzsäure des Magensaftes sich nur aus den Chloriden des Blutes bilden kann, war im Voraus anzunehmen, ist aber namentlich durch die Untersuchungen von Cahn definitiv bewiesen worden."

Bunge, Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie, 1894, p. 145. „Das Material zur Bildung der Salzsäure in den Labdrüsen liefert ohne Zweifel das Blut in Form von Chlornatrium . . ."

u. A. m.

— dissociirt — ist und, wie wir oben sahen, unter gewissen Verhältnissen eine Auswechslung der Spaltungsproducte, der Ionen, ohne besondere Arbeit vor sich gehen kann. Es liegt nunmehr kein Grund vor, die Chloride des Mageninhaltes, speciell das Kochsalz desselben als nicht betheiligt an der Bildung der Salzsäure auszuschliessen.

Ein Beweis für die Betheiligung des Mageninhaltes an der Bildung einer Säure wäre der, wenn es gelänge, im Magen eine Säure entstehen zu lassen, deren Bildung aus Körperbestandtheilen wie auch durch Ferment- oder Bacterienwirkung absolut auszuschliessen ist. Der Beweis wäre erbracht, wenn z. B. nach Einführung eines Bromids (Na Br) in den Magen dann in demselben Bromwasserstoffsäure (H Br) nachzuweisen wäre. Die Bildung derselben müsste dann in analoger Weise erfolgen, wie oben für die Entstehung der Salzsäure aus dem Chlornatrium dargelegt wurde: In einer wässerigen Bromnatriumlösung sind wie in einer Kochsalzlösung neutrale Moleküle und freie Ionen enthalten, also Na Br-Moleküle und freie $Na^{\cdot}$- und Br'-Ionen; tauschen sich nun die $Na^{\cdot}$-Ionen der Bromnatriumlösung im Magen gegen $H^{\cdot}$-Ionen des Blutes aus, so finden sich sodann im Magen freie $H^{\cdot}$- und Br'-Ionen, d. i. freie Bromwasserstoffsäure ($HBr \gtrless H^{\cdot} + Br'$).

Thatsächlich ist dies der Fall.

Zwar hat schon Külz*) nach Eingabe von Na Br und K Br im Magen freie H Br neben Salzsäure nachgewiesen (sowie auch freie Jodwasserstoffsäure nach Eingabe von Jodkali), doch wandte Drechsel**) dagegen ein, dass die freie H Br durch die Salzsäure gebildet sein könne, und dass auch die Methode des Nachweises der H Br in Gegenwart von Chloriden nicht einwandsfrei sei. Diesem Einwand Drechsel's entgeht Trappe,†) welcher unter v. Mering's Leitung das gleiche Experiment, aber an Hunden, die sich im Chlorhunger befanden, anstellte. Bei diesen Hunden, deren Mägen, da sie im Chlorhunger gehalten wurden, weder Salzsäure noch Chloride enthielten, liess sich Bromwasserstoffsäure im Magen nach Verfütterung von Bromnatrium nachweisen.

Es kann die Bromwasserstoffsäure nur aus dem Bromnatrium des Mageninhaltes entstanden sein, wie auch die Salzsäure aus dem Chlornatrium des Mageninhaltes entstehen kann.

---

*) Zeitschrift für Biologie, XXIII, p. 460.
**) Zeitschrift für Biologie, XXV.
†) Trappe, Inaug.-Dissert. Halle a. S., 1892.

Ferner, wie gezeigt wurde, ist es nicht nöthig, eine active Betheiligung der Drüsenzellen an der Säurebildung, d. h. an der Zerlegung der Salze anzunehmen. Nach der oben gegebenen Erklärung des Vorganges spielen die Drüsenzellen nur die Rolle einer passiven Wand, welche undurchgängig — impermeabel — für Chlor-Ionen, beziehungsweise Brom-Ionen ist, gleichwie die leblose Ferrocyankupfermembran impermeabel für Baryum- und Calcium-Ionen*) ist.

VI. Abschnitt.

Die Bedeutung der Salze für die Ernährung.

Bei aller Anerkennung der Wichtigkeit und Bedeutung der Salze für die Ernährung finden wir doch diesen Punkt in den Lehrbüchern der Physiologie und Ernährungslehre nur in wenigen Seiten, oft nur Zeilen behandelt. Die anorganischen Stoffe stehen nur an zweiter Stelle des Interesses. Man ist über ihre Aufgabe bis auf einzelne bekannte Thatsachen völlig im Unklaren und erwartet von zukünftigen Untersuchungen weitere Aufschlüsse. Gleichwohl finden wir fast durchgängig die Behauptungen, erstens, dass die Salze den Körper einfach durchlaufen, ohne Wechsel ihrer Atomgruppirungen, und zweitens, dass sie nur zum Aufbau und als Ersatzmittel für verlorene Körperbestandtheile dienen, nicht aber als Kraftquelle. Mit dieser landläufigen Auffassung contrastirt eigenthümlich die von J. v. Liebig, der schon 1865 in seinen chemischen Briefen die Salze als die „nothwendigen Vermittler“ bezeichnet, „durch welche die plastischen Nahrungsmittel und die Respirationsmittel diejenigen Eigenschaften erlangen, die sie geschickt und geeignet zur Erhaltung des Lebens machen“. Und später (1869) äussert er sich folgendermassen: „An allen Vorgängen im thierischen Körper, an der Verdauung, Blutbildung, dem Athmungsprocess und dem Stoffwechsel nehmen die unorganischen Bestandtheile oder die Salze, welche constante Bestandtheile des Blutes, der Muskeln, Gewebe, überhaupt der Organe und in letzter Form der Nahrung ausmachen, einen sehr wesentlichen, in vielen Fällen einen bestimmenden Antheil; erst durch ihre Mitwirkung empfangen die Nährstoffe in den Speisen des Menschen und im Futter der Thiere die Fähigkeit, zur Unterhaltung der organischen Processe zu dienen,

---

*) Traube, Arch. f. Anatom. u. Physiol., 1867, sowie Ostwald, Zeitschrift f. physikal. Chemie, VI, p. 71.

und sie sollten demnach stets bei der Erklärung derselben mit in Rechnung gezogen werden."

Wie konnten zwei so verschiedene Anschauungen neben einander bestehen, ohne dass nicht eifrigere Versuche gemacht wurden, die Richtigkeit der einen zu beweisen? Es war eben unmöglich, diesen Versuchen, die Bedeutung der Salze klarzulegen, eine wissenschaftliche Grundlage zu geben, wie wir sie heute in den Lehren der physikalischen Chemie haben, durch die über das Wesen der Salzlösungen bestimmte feste Anschauungen geschaffen wurden.

Von vornherein erscheint die Erklärung, dass anorganische Salze dem Organismus nur deshalb zugeführt werden müssen, damit die ausgeschiedenen Mengen derselben wieder ersetzt werden, als eine ungenügende. Warum soll der Organismus Salze aufnehmen, wenn diese keine Arbeit zu verrichten haben, und zu deren Aufnahme wie Ausscheidung hingegen vielleicht noch Energie verbraucht wird? andererseits, wozu soll der Organismus Salze ausscheiden, wenn dann demselben wieder welche zugeführt werden müssen? Also zwecklos würden dem Organismus zwei Arbeiten: Aufnahme und Ausscheidung der Salze aufgebürdet, ohne dass diese im Organismus etwas leisten sollten. Diese Annahme ist ohne Weiteres von der Hand zu weisen, sobald wir jeden physiologischen Vorgang als zweckentsprechend ansehen. Der Organismus nimmt nur auf, was wirklich gebraucht wird, und scheidet aus, was verbraucht ist. Dass derselbe aber Salze braucht, geht daraus hervor, dass er ohne dieselben zu Grunde geht, ja sogar schneller als bei vollständiger Nahrungsentziehung.

Aprioristisch lässt sich die Nothwendigkeit der beständigen Salzzufuhr für den ausgewachsenen Organismus nicht erweisen, wenn von der Ansicht ausgegangen wird, dass die Salze unverändert den Körper passiren und dieselben keine Arbeit leisten können. Dadurch wurde bekanntlich Bunge zu seiner teleologischen Erklärung des Salzbedarfes geführt. Wir bedürfen dieser heute nicht mehr, da wir wissen, dass die beiden Voraussetzungen nicht zutreffen.

Auf ihrem Wege durch den Organismus erfahren die Salze mancherlei Umformungen, und die Salzlösungen leisten thatsächlich im Körper Arbeit.

Wenn nun auch, wie wir I, S. 19 gesehen haben, die Arbeitsleistung nicht von der inneren Energie der Lösungen stammt, sondern von der Wärme der Lösung selbst oder ihrer Umgebung geliefert wird, so ist doch dazu eine so geringe Wärmemenge nöthig, dass die Wärme der Nahrung selbst dazu genügen kann und wir in diesem Sinne noch von einer Energiezufuhr reden können, wie ja auch in

der Physik der Einfachheit halber die Verhältnisse so dargestellt werden, als komme dem Gase, respective der Lösung selbst die betreffende Volumenergie zu.

Demnach nicht im strengen Sinne Energiequellen, sondern nur Vermittler von Energie, büssen die Salzlösungen darum doch nicht an Bedeutung ein. Sie leisten eine Art Arbeit, wie sie von anderen Stoffen, durch andere Mittel nicht oder nicht in dem Masse geleistet wird. Die Salze spielen durchaus keine passive Rolle bei der Ernährung, sondern eine active. Daraus folgt, dass unsere bisherigen Ansichten von der „Verdauungsarbeit“ einer Richtigstellung bedürfen. Nach dieser war die Nahrung das Rohmaterial, welches sich vollständig passiv verhält, und welches von den Verdauungsorganen verarbeitet wird zu den jeweiligen verschiedenen nothwendigen specifischen Stoffen. Diese Auffassung bis zur äussersten Consequenz durchgeführt, ergibt dann folgerichtig, dass die Verdauungsorgane, speciell „Magendrüsen und Pankreas gleichsam mit Verstand begabt sind“. Sie erkennen nicht nur sofort die Quantität und Qualität der Nahrung, sondern wissen auch sogleich, welche Massnahmen zur Verarbeitung getroffen werden müssen, und in welcher Reihen- und Zeitfolge dies zu geschehen hat. Mit Recht sind wir erstaunt in der Erkenntniss, was für vorzügliche Disponenten wir in den Verdauungsorganen besitzen.

Thatsächlich liegen die Verhältnisse aber anders: Die Nahrung ist nicht nur blosses Rohmaterial; mit ihr wird vielmehr ausser dem zu verarbeitenden Rohmaterial dem Organismus gleichzeitig auch Betriebsmaterial, Maschinen, freie Energie zugeführt, die ihrerseits im Organismus Arbeit leisten, während dieser selbst ihnen gegenüber eine passive Rolle spielt. Die Nahrung ist ein Gemisch von Bestandtheilen, die, selbst passiv, verarbeitet werden, und Bestandtheilen, die, selbst activ, arbeiten. Erstere sind die Eiweissstoffe, letztere die Salze, und zwar scheint es, dass mit Hilfe der Salze die Eiweissstoffe verarbeitet werden, denn ohne gleichzeitige Salzzufuhr und nach Erschöpfung des Salzvorrathes im Organismus findet keine Assimilation der Eiweissstoffe mehr statt; sie sind blosser Ballast, dessen sich der Organismus, da er ihn nicht mehr verarbeiten kann, entledigt, respective ihn gar nicht mehr aufnimmt, seine Zufuhr verweigert.

Es ist zweifellos, dass Nahrung und Organismus **wechselseitig** activ auf einander einwirken müssen, soll der Verdauungsvorgang sich abspielen.

Den Gehalt unserer Nahrung an Wärme liefernden Stoffen, solchen, die verarbeitet, verbrannt werden, ist man gewohnt genau

zu bestimmen; nicht nur bei physiologischen Versuchen, nein auch in Krankheitsfällen werden die tägliche Kost, die einzelnen Mahlzeiten genau auf ihren Werth nach Calorien berechnet und die Ernährung darnach geregelt. In Bezug auf die Salzmengen, die nöthig sind, findet man sich mit der Phrase ab, dass nach der allgemeinen Meinung wie auch nach der Erfahrung davon in jeder gemischten Nahrung genug enthalten und eine besondere — sehr umständliche — Berechnung der einzelnen Mineralstoffe in den Diätordnungen nicht erforderlich sei. Im Uebrigen überlässt man dem Geschmack — der doch sehr individuell — die Regelung des trotz natürlichem Salzgehalte der Nahrungsmittel doch absolut nothwendigen Salz**zusatzes.** Diese Zurücksetzung der Salzbestandtheile der Nahrung in unseren Diätverordnungen ist nicht gerechtfertigt, denn was man bei diesen dem subjectiven Geschmack, könnte man bei jenen dem gleichfalls subjectiven Appetit überlassen. Wenn dies bei den wärmeliefernden Stoffen vom wissenschaftlichen Standpunkte nicht angängig ist, geht es auch nicht bei den Salzen. Den Werth der Salze unserer Nahrungsmittel zu kennen und die Menge der nöthigen Salze zu erfahren, ist eine vollberechtigte Forderung. Die Schwierigkeit liegt eben in der Bestimmung dieses Werthes. Bisher unterblieb die Erfüllung dieser Forderung, nicht weil sie unnöthig sei, wie vielfach behauptet, sondern einfach deshalb, weil sie unerfüllbar war; man wusste nicht, worin der Werth der Salze bestand und wie er zu messen war.

Der aus den Aschenanalysen der Nahrung gefundene Salzgehalt derselben deckt sich ganz und gar nicht mit dem Gehalt der wirklich in der Nahrung vorhandenen Salze. Asche der Nahrung und Salzgehalt derselben sind vollständig verschiedene Begriffe.

Auch heute noch ist es fraglich, ob wir trotz der Errungenschaften der physikalischen Chemie den Werth der Salze vollständig bestimmen können.

Wir können den osmotischen Druck einer Nahrung ermitteln und durch Vergleich desselben mit dem osmotischen Druck der Körperflüssigkeiten einen Werth für die dem Unterschiede entsprechende Arbeitsleistung feststellen. Zu beachten aber ist hierbei, dass selbst bei Gleichheit des osmotischen Druckes der Nahrung und Körperflüssigkeiten doch Arbeit geleistet werden kann, wenn Unterschiede der **Partialdrucke** der einzelnen Bestandtheile vorhanden sind. Denken wir uns im Magen den Mageninhalt mit dem Blute im osmotischen Wechselverhältniss, so würde beim Einführen von Milch, die

denselben osmotischen Druck wie das Blut hat, doch kein Gleichgewicht zwischen Milch im Magen und dem Blute bestehen, da die Partialdrucke der einzelnen Bestandtheile beider verschieden sind. Dagegen würde schon eher ein Gleichgewicht möglich sein, wenn jemand sein eigenes Blut trinkt, jedenfalls beständen nur geringe Unterschiede, insbesondere solche in Bezug auf den Kohlensäuregehalt. Das eigene Blut im Magen müsste sich etwa wie ein Fremdkörper verhalten, der, abgesehen von seinen physikalischen Eigenschaften, als schwerer Körper keinerlei Einfluss auf die Verdauungsorgane ausübt, noch von denselben selbst beeinflusst wird. Vielleicht ist das ein Grund, weshalb bei Magenblutungen, noch mehr bei Nasenblutungen in den Magen gelangtes Blut bald erbrochen wird.

Wir müssen also ausser dem osmotischen Druck der Nahrung auch noch die Partialdrucke aller einzelnen Bestandtheile kennen. Diese Forderung aber zu erfüllen, reichen unsere Kenntnisse noch nicht aus. Annähernd können wir vielleicht noch den Gehalt der Nahrung an neutralen Molekülen und an freien Ionen durch die Leitfähigkeits- und Gefrierpunktsbestimmungen ermitteln. Damit kommen wir auf einen zweiten Punkt der Wichtigkeit der Salze.

Wie schon einmal erwähnt, soll unsere Nahrung an sich genügend Salze enthalten, um den Bedarf zu decken, trotzdem rechnet man noch einen täglichen Zusatz von 15 gr Kochsalz zur Nahrung als nothwendig, insbesondere ist das Kochsalzbedürfniss bei vegetabilischer Nahrung eine bekannte Thatsache und viel grösser als bei animalischer Kost. Vielleicht liegt dies theilweise an der Zubereitung: vegetabilische Nahrung wird meist im Wasser gekocht, dadurch eines Theiles seiner Salze beraubt, die auch dem Organismus verloren gehen, wenn das Kochwasser weggegossen wird. Beispielsweise mögen wir in der Schale in Wasser gekochte Kartoffeln nicht ohne Salz geniessen, aber in heisser Asche gebraten, schmecken sie ganz vortrefflich. Jedenfalls um Salz zu sparen, werden in armen Gebirgsgegenden (Vogtland, Thüringen) die Kartoffelklösse aus rohen, nicht ausgekochten Kartoffeln bereitet.

Ein anderer Unterschied zwischen animaler und vegetabilischer Kost liegt darin, dass in den Pflanzen, besonders den grünen, jüngeren, die unorganischen Salze meist in organischer Bindung vorkommen, während die animalischen Flüssigkeiten einen hohen Gehalt an freien Ionen haben, wie die Leitfähigkeitsbestimmungen beweisen. Es ist also nicht so sehr der Unterschied im Gehalt an Kali- und Natronsalzen, als an neutralen Molekülen und Ionen, der das Bedürfniss nach unorganischen Salzen bedingt. Fehlen die Natronsalze in unorganischer

Form, so wird mit Kaliverbindungen gesalzen, wenn diese nur Ionen bilden, d. h. anorganisch gewonnen wurden, nicht in organischer Bindung.

So erzählt Cn. Tremellius Scrofa,*) er habe im transalpinischen Gallien bei einem Kriegszuge in das innere Land, gegen den Rhein hin, Gegenden betreten, wo die Menschen kein Salz, weder Seesalz noch Steinsalz gekannt hätten, sondern statt dessen salziger Kohlen aus gewissen verbrannten Holzarten sich bedient hätten. Bei einer Salznoth in Russland sammelte ein Mönch Prochorus aus allen Zellen heimlich die Asche, und sie verwandelte sich unter seinen Händen zu Salz.

Aus der neueren Zeit berichtet Lapicque**) von Eingeborenen in Innerafrika, welche Kochsalz nicht kennen und ihre Speisen mit Pflanzen**asche** würzen, und L. Fredericq†) analysirte Salz, welches Neger des Congostaates zum Würzen der Speisen benutzen. Dieses Salz wird durch Veraschen von Wasserpflanzen erhalten und enthält fast ausschliesslich Kalisalze (KCl und K_2SO_4) und Natronsalze unter $^1/_{20}$ Procent. Trotzdem Natronsalze dort leicht zu bekommen sind, ziehen die Neger die Kalisalze vor, da diese ihrem Geschmack mehr zusagen.

Ein Bedürfniss nach unorganischen Salzen, wie sie in der Asche vorhanden sind, muss vorliegen, und die Erklärung für dieses Bedürfniss dürfte darin zu suchen sein, dass die unorganischen Salze in Lösung dissociiren, Ionen bilden. Berühren sich aber Lösungen, die Ionen in verschiedenen Concentrationen enthalten, so haben wir eine Flüssigkeitskette vor uns, und osmotischer Energie ist Gelegenheit zu elektrischer Arbeit gegeben (I, S. 31).

Es erscheint nicht gesucht, wenn wir die Zufuhr von Lösungen unorganischer Salze damit begründen, dass der Organismus Mittel zur Erzeugung elektrischer Arbeit braucht.

VII. Abschnitt.

Bedeutung der physikalischen Chemie für die Balneologie.

Mehr als den anderen Disciplinen der praktischen Medicin wird der Balneologie der Fortschritt zugute kommen, den die Uebertragung der Theorien der modernen Osmoselehre auf medicinisches

*) Nach Victor Hehn, Das Salz. Berlin, Bornträger, 1873.

**) Lapicque, Compt. rend., 1896, Nr. 19.

†) L. Fredericq, Livre jubilaire dédié à Ch. van Bambeke. Bruxelles, 1899. Sur un sel de cuisine provenant du Congo.

Gebiet zur Folge hat. Gibt doch die physikalische Chemie nach zwei Richtungen hin Handhaben zur Lösung des Problems der Wirkungsweise der Mineralwässer, einmal durch Erforschung der Bedeutung der einzelnen Salze im Körperhaushalte, dann durch Feststellung bisher unbekannter Eigenschaften derselben, d. i. Ermittelung der molekularen Verhältnisse der Mineralquellen selbst u. s. w.

Die Bedeutung der Salze im Körperhaushalte ist schon in den vorhergehenden Abschnitten in einzelnen Punkten besprochen worden. Wir haben in denselben gesehen, wie vielerlei Momente berücksichtigt werden müssen, um einigermassen einfach zu übersehende Verhältnisse zu bekommen, ja jedes einzelne Salz fast forderte eine gesonderte Betrachtung für sich. Was wir von allgemeiner Bedeutung für die Balneologie hieraus schöpfen, ist daher im Wesentlichen negativer Natur, insofern als wir die bisherigen Betrachtungsweisen verlassen, respective modificiren müssen. Um die Wirkung der Mineralwässer zu erklären, lässt man dieselbe aus den beiden Componenten Salz- und Wasserwirkung sich zusammensetzen, in der Meinung, dass hieraus eben eine Salzwasserwirkung resultirt. Die bisherigen Methoden von der Bestimmung der Salzwirkung erscheinen uns jetzt als recht grobe und ganz und gar nicht geeignet, allgemeine Schlüsse aus den verschiedenen Experimenten zu ziehen, bei denen einmal das Salz in Substanz, dann wieder in Lösung und dazu noch in Lösungen verschiedenster Concentration in Verwendung kam, ferner aber auch die Einverleibung in den Organismus auf verschiedenem Wege erfolgte: durch Einspritzen in den Magen, in die Blutbahn, unter die Haut, direct auf den blossgelegten Nerven, Hindurchleiten durch herausgeschnittene Organe u. s. w. Diesen verschiedenen Versuchsanordnungen entsprachen denn auch verschiedene Resultate, und wir finden das eine Salz von dem Einen als giftig, von dem Anderen als unschädlich bezeichnet. Diese Verschiedenheit der Resultate musste auffallen und war unerklärlich, so lange man annahm, dass die Salze im Organismus keine Umsetzungen erfahren, denn unter dieser Voraussetzung war der Applicationsmodus gleichgiltig: auf jeden Fall musste schliesslich das Salz als solches dorthin gelangen, wo es seine Wirkung entfalten konnte, sei es, dass die Nerven, das Herz, Nieren oder sonstige Organe durch dasselbe beeinflussbar waren.

Nach unseren bisherigen Erfahrungen können wir ganz allgemein feststellen:

Dasselbe Salz wirkt verschieden, 1. je nachdem es in Substanz oder in verschieden starken Lösungen zur Wirkung gelangt, 2. je nachdem die Applicationsweise verschieden ist, das Salz, respec-

tive seine Lösungen in den Magen oder direct in die Blut- oder Lymphbahn gebracht werden.

Wollen wir bei der alten Bezeichnungsweise bleiben, so dürfen wir streng genommen von einer reinen Salzwirkung nur bei Verwendung des Salzes in Substanz reden. Verwenden wir das Salz gelöst in Wasser, so treten neue Componenten auf, die Ionen des Salzes, wodurch sich die Frage nach der Wirkungsweise der Mineralwässer noch complicirter gestaltet. Während wir bei einem einzelnen Salz, wenn wir es unter bekannten Bedingungen in Wasser auflösen, mit grosser Sicherheit angeben können, in welchen Verhältnissen neutrale Salzmoleküle und Ionen in der Lösung vorhanden sind, so lassen sich bei den Mineralwässern diese Factoren theoretisch nur mit vielen Einschränkungen vermuthen. Unsere bisherigen Kenntnisse, in der Hauptsache die chemische Analyse, der Mineralwässer reichen also nicht aus; ein wichtiger Punkt, das Verhältniss der neutralen Moleküle zu den Ionen, fehlt uns bei der Beurtheilung der Wirksamkeit der Mineralwässer.

Hier hilft die physikalisch-chemische Untersuchung, insbesondere die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung und der specifischen Leitfähigkeit der Mineralwässer.

Bevor wir zu der physikalisch-chemischen Untersuchung der Mineralwässer übergehen, noch einige Bemerkungen zu dem alten Begriff „Wasserwirkung". Im Gegensatz zu der Verschwommenheit des Begriffes Salzwirkung finden wir die Wasserwirkung im Allgemeinen zwar präcis definirt, allein nicht consequent durchgeführt. Das Wasser verursacht eine locale Salzentziehung und eine Quellung der Gewebe. Bringt man isolirte lebende Organelemente mit reinem Wasser in Berührung, so sterben sie rasch ab. So ist die Wirkung des „reinen Wassers", d. i. des chemisch reinen Wassers kurz charakterisirt. Nun spricht man aber auch von einer „reinen Wasserwirkung", reinen im Sinne von blossen, alleinigen; oder wir finden folgende Wendung: „Bei manchen Mineralwässern kommt thatsächlich allein diese Wasserwirkung in Betracht, und wenn sie dem gewöhnlichen Quell- und Leitungswasser überlegen sind, so rührt dies davon her, dass sie infolge ihres Gas- und Salzgehaltes vom Magen leichter ertragen werden können." Hier ist die erste Definition geradezu auf den Kopf gestellt, der Gebrauch des Wortes Wasserwirkung ein verkehrter, denn von einer Wasserwirkung (einer Wirkung des reinen Wassers) zu reden, welche besser zutage tritt, weil das Wasser Salz enthält, ist doch widersinnig.

Trotz der bisher missbräuchlichen Anwendung der beiden Worte Salz- und Wasserwirkung ist es doch rathsam, dieselben beizubehalten, natürlich nur für das, was sie wirklich aussagen, nämlich Salzwirkung für die Wirkung des chemisch reinen Salzes in Substanz, denn nur dieses enthält ausschliesslich neutrale Salzmoleküle (wenigstens ist Dissociation nur bei sehr hohen Temperaturen beobachtet worden), und unter Wasserwirkung ist die Wirkung des chemisch reinen Wassers zu verstehen.

Wozu, wird man fragen, die beiden Namen beibehalten, wenn, wie oben kurz erwähnt, die Wirkung der Mineralwässer nicht aus diesen beiden Factoren resultirt, sondern auch eine eventuelle Wirkung der in den Wässern enthaltenen Ionen in Betracht zu ziehen ist? Nun, einmal verdienen dieselben als „Grenzfälle“ theoretische Beachtung, dann aber kommen thatsächlich beide auch praktisch zur Beobachtung, wie ich nachweisen werde.

Gelegenheit zur Beachtung einer wenn auch vorübergehenden Salzwirkung haben wir dann, wenn eben Salz in Substanz genossen wird; wann dies der Fall war, wissen wir ohne Weiteres. Anders steht es mit der Wasserwirkung. Wir wissen nicht immer, wann und ob wir chemisch reines Wasser vor uns hatten.

Im Allgemeinen versteht man unter chemisch reinem Wasser das „destillirte Wasser“. Die Wirkung desselben ist bekannt und aus den Gesetzen des osmotischen Druckes zu erklären und herzuleiten.

Werden lebende Gewebe, Zellen in destillirtes Wasser versetzt, so findet infolge des bedeutenden Unterschiedes des osmotischen Druckes innen und aussen von der Zelle ein Einströmen von Wasser in die Zelle statt, sie quillt, ausserdem kann ein Auswandern von Salzen stattfinden; sind nun wie gewöhnlich bei solchen Experimenten viel Wasser und wenig Zellen vorhanden, so lässt sich der Druckunterschied nicht ausgleichen, die Zelle wird ununterbrochen quellen, schliesslich sich auflösen, sterben. In diesem Sinne, das Leben der Zelle vernichtend, ist destillirtes Wasser ein Protoplasmagift. Dieselbe Giftwirkung auf Zellen muss beim Trinken von destillirtem Wasser zutage treten. Schon der Geschmackssinn protestirt gegen die Zuführung des destillirten Wassers: ein versehentlich genommener Schluck destillirten Wassers wird regelmässig ausgespieen, wie der bekannte Laboratoriumswitz zeigt, bei welchem dem Neuling destillirtes Wasser statt des gewöhnlichen gegeben wird. Im Magen erfahren die oberflächlichen Schichten des Epithels eine stärkere Quellung und Auslaugung, sie sterben ab, werden abgestossen. Diese locale Giftwirkung documentirt sich klinisch in dem nach Genuss von grösseren Mengen

destillirten Wassers auftretenden Unwohlsein und Erbrechen bis zum ausgesprochenen Bilde eines Magenkatarrhs. Dass diese Giftwirkung therapeutisch verwerthet werden kann, um durch vermehrte Abstossung des Epithels eine erhöhte Regeneration anzuregen, darf uns an dem Bestehen derselben nicht irre machen. Ja, die Schädlichkeit der häufigen Magenausspülungen mit destillirtem Wasser ist erwiesen, und deshalb wird in solchen Fällen jetzt physiologische Kochsalzlösung, Wasser mit etwas Kochsalz oder Mineralwasser, empfohlen. Die Giftwirkung des „reinen Wassers" würde sicher schon viel eclatanter zutage getreten sein, wenn nicht durch eine Reihe von Umständen verhindert würde, dass sie in ihrer ganzen Ausdehnung sich geltend macht. Ein Umstand ist schon der, dass nur in wenigen Fällen wirklich reines Wasser zur Verwendung kommt, denn selbst das frisch bereitete gewöhnliche destillirte Wasser ist in Wirklichkeit kein reines Wasser, noch weniger dasjenige in den Laboratorien und Kliniken, wo es oft lange steht, manchmal in unverschlossenen Gefässen und in Räumen, wo Chemikalien aufbewahrt werden, vielleicht geraucht wird, auch Gase mancherlei Art Zutritt zu dem Wasser haben. Alle diese Momente tragen zur Verunreinigung des Wassers bei.

Wirklich „reines Wasser" herzustellen ist sehr schwer. Nur unter Beobachtung der genauesten Vorsichtsmassregeln und nach langer Arbeit erhielten Kohlrausch und Heydweiller*) ein Wasser, welches dem theoretisch reinen Wasser fast ganz entsprach.

Die „elektrische Leitfähigkeit" des absolut reinen Wassers berechneten Kohlrausch und Heydweiller zu $0{,}038 \cdot 10^{-10}$ reciproke Ohm, d. h. selbst reines Wasser ist kein absoluter Nichtleiter, es enthält, wenn auch in geringer Zahl, doch messbare Mengen Ionen H und OH. Nach diesen Bestimmungen enthalten circa $12^1/_2$ Millionen Liter Wasser 1 gr H-Ionen und 17 gr OH-Ionen. Jedes Wasser mit einer besseren Leitfähigkeit hat demnach noch andere Ionen, welche diese bessere Leitfähigkeit bedingen, und durch diese anderen Ionen ist das Wasser als verunreinigt anzusehen. In der Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit haben wir infolge dessen eine sehr bequeme und äusserst genaue Methode zur Ermittelung des Grades der Verunreinigung des Wassers. Das von Kohlrausch und Heydweiller wirklich dargestellte reine Wasser hatte eine Leitfähigkeit $0{,}0425 \cdot 10^{-10}$, kam also den theoretischen Anforderungen fast genau nach. Dieses reinste Wasser war nicht haltbar, schon durch den blossen Zutritt der

*) Kohlrausch u. Heydweiller, Ueber reines Wasser. Annalen der Physik und Chemie, N. F. 53, 1894, p. 209.

Luft durch Absorption derselben und in verschlossenem Gefäss durch Auflösen des Glases nimmt die Leitfähigkeit zu. Besonders ist es die Kohlensäure, welche vom Wasser reichlich absorbirt wird. Wasser, welches bei gewöhnlicher Temperatur und Barometerstand mit Kohlensäure gesättigt war, zeigte nach Knox*) ein Leitvermögen 43,5 bis $44{,}3 \cdot 10^{-10}$.

Frisch destillirtes Wasser, welches sorgfältig verschlossen aufbewahrt wurde, hatte nach meinen Messungen eine Leitfähigkeit von $49{,}2 - 52{,}3 \cdot 10^{-10}$. Zur Bestimmung des Gefrierpunktes des reinen Wassers wurde das käufliche destillirte Wasser längere Zeit gekocht, dadurch die absorbirten Gase verjagt; als Leitfähigkeit dieses Wassers fand ich die Zahlen $10{,}0 - 10{,}5 \cdot 10^{-10}$. Zur weiteren Reinigung liess ich nach Nernst's Vorschrift dieses Wasser mehrmals theilweise gefrieren, und das dritte bis vierte Schmelzwasser des Eises hatte eine Leitfähigkeit $4{,}8 - 5{,}8 \cdot 10^{-10}$. Wir sehen daraus, dass im günstigsten Falle bei Verwendung von frisch abgekochtem destillirten Wasser noch lange kein „reines Wasser" benützt wird, sondern eines, dessen Reinheit in den Zahlen 10,0—10,5 charakterisirt ist, meistens dagegen wird das „chemisch reine" Wasser nicht einmal diesen Grad der Reinheit erreichen, sondern etwa den Zahlen 50 und mehr entsprechen.

Bis hierher haben, wie gesagt, diese Ueberlegungen und Messungen nur theoretisches Interesse, denn die Fälle, in welchen durch Verwendung solch' reinen Wassers eine Giftwirkung und damit eine Schädigung der Gesundheit herbeigeführt werden kann, dürften doch, abgesehen von den besprochenen Magenausspülungen, ziemlich selten sein und dann auch nur ein oder mehrere Male hintereinander sich ereignen; ein gewohnheitsmässiger Genuss solchen Wassers dagegen ist absolut auszuschliessen.

Unsere Betrachtungen erhalten aber sofort eine hervorragend praktische Bedeutung, wenn wir hören, dass in der Natur Wasser vorkommt, welches an Reinheit das gewöhnliche destillirte Wasser übertrifft und thatsächlich häufig zum Trinken benützt wird.

Das reinste in der Natur vorkommende Wasser ist das Schmelzwasser von Natureis. Kohlrausch und Heydweiller (l. c., S. 212—213) erhielten durch Schmelzen von gewöhnlichem Natureis ein Wasser von der Leitfähigkeit $2{,}13 \cdot 10^{-10}$.

---

*) Knox, Leitungsvermögen wässeriger Kohlensäure. Annalen der Physik und Chemie, N. F. 54, 1895.

Durch Schmelzen einiger Stücke von klarem Natureis, welches ich von dem ins Haus gelieferten Eise aus dem Eisschrank nahm und an der Luft zergehen liess, erhielt ich Schmelzwasser, welches die Leitfähigkeit **8,0** besass, also reiner war als mein durch Kochen gereinigtes destillirtes Wasser. Wir sehen, dass in der gleichen Weise, wie wir das destillirte Wasser reinigten, in der Natur der gleiche Erfolg erzielt wird, obgleich als Ausgangsmaterial ein ganz unreines Wasser oft zur Verwendung kommt.

Vergegenwärtigen wir uns diesen Vorgang: es ist derselbe wie im Laboratorium, nur ins ungeheuer Grosse übersetzt und auf eine viel längere Zeit vertheilt, daher auch von viel besserem Erfolge begleitet. Unbewegt liegen die Eisteiche da, eine durchdringende Kälte bringt die oberflächliche Wasserschicht zum Gefrieren, indem erst kleine Eiskrystalle entstehen, die sich nach und nach zu fester Decke zusammenschliessen. Diese Krystalle sind nothwendiger Weise als solche chemisch reines Wasser, und wenn nun der Gefrierprocess langsam vor sich geht, haben die im Wasser gelösten Stoffe, Salze sowohl wie Gase (gar nicht zu reden von körperlichen Verunreinigungen), Zeit, sich vorher auszuscheiden, zu Boden zu sinken, respective in dem Wasser unter dem Eise gelöst zu bleiben. So entsteht das wunderbar klare, durchsichtige Eis, dem das Kunsteis nie oder nur selten und dann auch nur theilweise gleichkommt, weil bei der Herstellung von Kunsteis das Wasser als Ganzes gefriert und daher Salze und Luft in sich einschliesst, wodurch dasselbe das milchige oder schneeartige Aussehen erhält. Solches **Kunsteis** lieferte mir Schmelzwasser mit der Leitfähigkeit **137,0.**

Mit Absicht hatte ich beim Schmelzen des Natureises jede Vorsichtsmassregel ausser Acht gelassen, um zu erfahren, was für Wasser das Eis liefert, welches in der üblichen Weise für Patienten zum Schlucken hergerichtet wird. Das Eis war ins Haus gebracht und im Eisschrank aufbewahrt worden; dass hierbei mit besonderer Reinlichkeit verfahren wird, kann Niemand behaupten (ist, wie wir sehen, auch nicht nöthig). Das Eis wurde mit den Händen aus dem Behälter genommen, mit dem Hammer zerkleinert und als alleinige Massnahme das erste Schmelzwasser weggegossen, wie ja auch am Krankenbette die Eisstückchen bald im Wasser schwimmen, das öfter weggegossen wird. Trotz alledem war das Schmelzwasser des Eises reiner als selbst abgekochtes destillirtes Wasser. Dieses klare, durchsichtige Eis verabreichen wir aber mit Vorliebe unseren Patienten, und bedenken wir nun, dass sicher in gar nicht wenigen Fällen das Schmelzwasser aus solchem Eise wie bei Kohlrausch und Heydweiller wirklich

reines Wasser und in vielleicht den meisten Fällen ein Wasser ist, das reiner als destillirtes Wasser ist, so wird manches Erbrechen beim Eisschlucken, mancher „schwache Magen“ oder „Magenkatarrh“ nach längerem Schlucken von Eispillen auf Rechnung der Giftwirkung des reinen Wassers zu setzen sein. Und dies um so mehr, als vor dieser Giftwirkung der Geschmack uns nicht schützen kann, weil durch die Kälte die Geschmacksempfindung herabgesetzt oder gar aufgehoben ist. Diese Erklärung erscheint besonders zutreffend bei Patienten mit vorher vollkommen gesunden Magen, welche nach Operationen aus irgend einem Grunde Eisstückchen zu schlucken bekommen, hierauf mit Erbrechen reagiren und nicht so selten einen Magenkatarrh davontragen. Diese Nachtheile des Eisschluckens sind ja auch bekannt, doch wurde der Grund hierfür in dem Bacteriengehalt des Eises gesucht; freilich aber zeigte sich das Eis als solches bacterienfrei, dagegen öfter durch äusserliche Verunreinigungen bacterien haltig. Vorsichtige Kliniker rathen daher, nur Kunsteis aus destillirtem Wasser zu verwenden. Es ist wohl möglich, dass Kunsteis besser vertragen wird, aber nicht, weil es reiner als Natureis ist, sondern umgekehrt, weil sein Schmelzwasser unserem Trinkwasser näher kommt.

Dieser sicher beachtenswerthe Punkt in der Krankenpflege findet ein Analogon in der täglichen Erfahrung auf Reisen im Hochgebirge. Die Reisehandbücher warnen vor dem Genuss von Schnee- und Gletscherwasser, sowie des Wassers der klaren Gebirgsbäche, und es ist ja auch allbekannt, dass Schnee und Eis den Durst nicht löschen, dagegen erhebliches Unbehagen verursachen. Mit der allergrössten Wahrscheinlichkeit können wir jetzt annehmen, dass Schnee- und Gletscherwasser Wässer von besonderer Reinheit sind, dem destillirten Wasser nahekommen, es wohl eher noch an Reinheit übertreffen.

Einen Beweis hierfür erbringt die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit des Wassers der Gasteiner Ache durch v. Waltenhofen; dieselbe betrug 31,8, also weniger als die von gewöhnlichem*) destillirten Wasser. Ebenso gering erwies sich die Leitfähigkeit des Wassers aus dem Hausbrunnen im Curhaus Provenchères in Gastein mit 36,1.

Die Schädlichkeit des Gletscherwassers, wie auch der kalten reinen Gebirgsbäche (die meist Gletschern entstammen) hat also seinen Grund darin, dass diese besonders reine Wässer sind, nach deren Genuss, gerade wie beim Genuss von destillirtem Wasser, Vergiftungs-

*) v. Waltenhofen, Die Thermen von Gastein. Wiener akademische Berichte, 1885, Bd. XCII.

erscheinungen auftreten. Die Annahme, dass die Kälte des Wassers die Krankheitserscheinungen bedinge, ist nicht stichhaltig; die Kälte des Wassers ist vielmehr der Grund, dass seine Schädlichkeit nicht erkannt wird, indem gerade wie beim Eisschlucken die Geschmacksempfindung gelähmt wird.

Gleichsam das Schlussglied in der Kette unserer Ueberlegungen bietet der Befund eines anderen Gasteiner Brunnens. Das Wasser desselben hat eine elektrische Leitfähigkeit von 31,9, übertrifft demnach gewöhnliches destillirtes Wasser an Reinheit, und sein Genuss müsste daher nach unseren Ansichten von der Giftwirkung des reinen Wassers der Gesundheit schädlich sein. Merkwürdigerweise heisst dieser Brunnen seit Jahrhunderten **„Giftbrunnen“**, sein Wasser wird nicht getrunken, es gilt als giftig, obgleich keine chemische Untersuchung über die Natur des Giftes Aufschluss geben kann, da keines der bekannten Gifte in demselben nachzuweisen ist. Die Giftigkeit des Brunnens gerade in der Reinheit seines Wassers zu suchen, daran konnte im Ernste Niemand denken, und doch entbehrt diese Annahme physiologisch vollkommen alles Wunderbaren, steht vielmehr im besten Einklang mit den Thatsachen.

Die besondere Reinheit dieser Wässer tritt aber noch mehr hervor beim Vergleich mit anderen, zunächst natürlich mit unserem gewöhnlichen Trinkwasser. v. Waltenhofen bestimmte die Leitfähigkeit des Wiener Hochquellenleitungswassers mit $220{,}0 - 239{,}0 \cdot 10^{-10}$, für das Giessener Leitungswasser (Quellwasser aus dem Vogelsberg) fand ich die Zahl $296{,}0 \cdot 10^{-10}$. Von Brunnenwasser untersuchte ich das von drei Giessener Brunnen und fand die Zahlen 344,0, 654,0 und $701{,}0 \cdot 10^{-10}$.

Weiter bestimmte ich die Leitfähigkeit einer Reihe von Mineralwässern, welche mit den schon angeführten in der nebenstehenden Uebersicht zusammengestellt sind.

Diese Uebersicht der Leitfähigkeiten einer Reihe von natürlichen Wässern zeigt anschaulich die Verschiedenheit derselben, gleichzeitig auch wie zwischen dem Schmelzwasser des Eises, welches reiner als selbst mit besonderer Mühe gereinigtes destillirtes Wasser ist, bis zu einem Wasser mit circa $1^1/_2{}^0/_0$ Kochsalzgehalt alle Abstufungen vorhanden sind, und es würden leicht sich noch mehr Zwischenstufen finden lassen, so dass die Zunahme an Salzgehalt ein continuirlicher ist. Deshalb erscheint mir eine Eintheilung in Gruppen von diesem einen Gesichtspunkte aus nicht angebracht; es würde diese Eintheilung durch die Vertreter der Uebergänge zwischen zwei Gruppen die Ordnung doch illusorisch gemacht.

Uebersicht der elektrischen Leitfähigkeit verschiedener Wässer.

Nr.	Wasser	Leitfähigkeit
1.	Absolut reines Wasser (berechnet von Kohlrausch und Heydweiller)	0,038
2.	Reinstes Wasser (dargestellt von Kohlrausch und Heydweiller)	0,0425
3.	Wasser aus geschmolzenem Natureis (Kohlr. und Heydw.)	2,13
4.	Wasser, nach Nernst durch Gefrieren gereinigt	4,8
5.	Wasser aus geschmolzenem Natureis	8,0
6.	Destillirtes Wasser gekocht	10,0
7.	Wasser der Gasteiner Ache (v. Waltenhofen)	31,8
8.	Wasser des Gasteiner „Giftbrunnens“ (v. Waltenhofen)	31,9
9.	Wasser des Brunnens vom Gasteiner Curhaus (v. Waltenh.)	36,1
10.	Destillirtes Wasser mit Kohlensäure gesättigt (Knox)	43,5
11.	Gewöhnliches destillirtes Wasser	49,2
12.	Schmelzwasser aus Kunsteis	137,0
13.	Wiener Hochquellenleitungswasser (v. Waltenhofen)	239,0
14.	Giessener Wasserleitungswasser	296,0
15.	Giessener Brunnenwasser 1.	344,0
16.	„ „ 2.	654,0
17.	„ „ 3.	701,0
18.	Marienbad, Ambrosiusbrunnen	1142,0
19.	Wildungen, Georg Victorquelle	1369,0
20.	Marienbad, Rudolfquelle	1952,0
21.	Liebenstein i. Th., Stahlquelle	1979,0
22.	Marienbad, Waldquelle	3924,0
23.	Wildungen, Helenenquelle	4965,0
24.	Homburg, Louisenquelle	5646,0
25.	Seltersprudel, Augusta Victoria, Selters a. d. Lahn	5750,0
26.	Kissingen, Maxbrunnen	7532,0
27.	Homburg, Stahlquelle	8200,0
28.	Kissingen, Rakoczy	10058,0
29.	Marienbad, Kreuzbrunnen	10400,0
30.	„ Ferdinandbrunnen	10486,0
31.	Kissingen, Pandur	11042,0
32.	0,73 %ige Kochsalzlösung (Ostwald)	11050,0
33.	Homburg, Kaiserbrunnen	14697,0
34.	„ Elisabethquelle	15493,0
35.	Kissingen, Soole	16863,0
36.	Homburg, Ludwigbrunnen	19945,0
37.	1,46 %ige Kochsalzlösung (Ostwald)	20038,0

(Die Leitfähigkeiten sind gemessen bei 18° C., die Zahlen bedeuten die Leitfähigkeiten in reciproken Ohm, multiplicirt mit 10^{10}. Wo keine Angabe, wurde die Bestimmung von mir ausgeführt.)

Eines aber doch können wir feststellen: Die Beibehaltung des Begriffes „Wasserwirkung“ ist gerechtfertigt, denn es kommen in der Natur thatsächlich Wässer vor, bei deren curgemässem Gebrauch allerdings eine „reine Wasserwirkung“ zu beobachten sein muss.

Die physikalisch-chemische Analyse der Mineralwässer.

Nach den Theorien der physikalischen Chemie haben sich unsere Anschauungen von den Lösungen der Salze wesentlich gegen früher verschoben. Lösen wir 117 gr = 2 × 58,5 gr Kochsalz oder zwei Gramm-Moleküle in einer beliebigen Menge Wasser, so ist es nicht mehr richtig, wenn gesagt wird: diese Lösung enthält zwei Gramm-Moleküle Na Cl. Wir wissen jetzt, dass zwar eine Anzahl Na Cl-Moleküle in der Lösung sind, doch in der Hauptsache enthält die Lösung Na- und Cl-Ionen.

Da nun die Mineralwässer gewiss nichts Anderes als Salzlösungen sind, so ist es auch nicht richtig, zu sagen: dies oder jenes Mineralwasser enthält so und so viel Na Cl, denn auch in dem Mineralwasser ist Na Cl in seine Ionen dissociirt.

Die Schreibweise der chemischen Analyse der Mineralwässer, welche den Gehalt derselben an Salzen angibt, entspricht also nicht den wirklichen Verhältnissen.

Bei der chemischen Analyse wird aber auch nicht der Gehalt eines Mineralwassers von einem Salz ermittelt, sondern stets nur bestimmt, wieviel von einem bestimmten Ion in dem Wasser vorhanden ist und entstehen kann. So werden z. B. die SO_4-Ionen eines Mineralwassers bei der Analyse in Form von $BaSO_4$ gefällt, an die Stelle der ausgefällten SO_4-Ionen treten durch weitere Dissociation neue SO_4-Ionen, welche wieder als unlösliches $BaSO_4$ gefällt werden, und dieses Spiel dauert so lange, bis alle SO_4-Ionen, die vorhanden waren und entstehen können, aus dem Mineralwasser gefällt sind. Die chemische Analyse erfolgt demnach ausschliesslich auf Grund von Ionenreactionen. Die Analyse selbst ist daher auch von dem modernen Standpunkte aus unangreifbar. Dagegen entbehrt die Gruppirung der Analysenresultate, welche sich auf Ionen beziehen, zu Salzen einer wissenschaftlichen Grundlage. Es ist ein Uebereinkommen, den Gehalt der Mineralwässer in Form der Salze anzugeben, und je nach den verschiedenen Ansichten der Analytiker kann dieselbe Analyse verschieden geschrieben werden. Aus diesem Grunde ist die Forderung aufgestellt worden, die alte Schreibweise der Analysen zu verlassen, nicht den Gehalt an berechneten Salzen anzugeben,

sondern den Gehalt an wirklich analysirten Einzelbestandtheilen, an Ionen. Auch diese Schreibweise entspricht den wirklichen Verhältnissen nicht. Es sind in den Mineralwässern nicht ausschliesslich Ionen vorhanden, sondern es müssen auch neutrale Salzmoleküle vorhanden sein. Dies ist theoretisch schon ohne Weiteres klar. Berechnen freilich können wir aus der chemischen Analyse die Zahl der Ionen und der neutralen Moleküle oder das Verhältniss derselben zu einander nicht. Ueber diese Verhältnisse lässt uns die chemische Analyse vollkommen im Unklaren.

Erst die physikalisch-chemische Analyse, d. i. die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung und der elektrischen Leitfähigkeit gibt uns hierüber im Verein mit der chemischen einige Anhaltspunkte, dieselbe ist demnach eine wichtige und nothwendige Ergänzung, ja, wie wir sehen werden, unter Umständen eine werthvolle Controle der chemischen Analyse.

Bei der physikalisch-chemischen Untersuchung der Mineralwässer ist nun auf einige Besonderheiten aufmerksam zu machen. Die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung der Mineralwässer stösst auf gewisse Schwierigkeiten, welche durch den Gehalt der Wässer an freier Kohlensäure bedingt sind.

Lassen wir Proben eines Mineralwassers im Gefrierapparate gefrieren, so erhalten wir fast ebenso viele verschiedene Resultate, als Bestimmungen gemacht wurden, ja dieselbe Probe wiederholt untersucht, ergibt gleichfalls verschiedene Werthe, doch sind diese so, dass jede neue Untersuchung einen geringeren Werth anzeigt als die vorhergehende. Der Grund dieser Unbeständigkeit der Untersuchungsresultate liegt darin, dass bei den einzelnen Bestimmungen Wasser mit verschiedenem Kohlensäuregehalt untersucht wurde. Die freie Kohlensäure müssen wir als im Wasser gelöst auffassen, infolge dessen hat sie, wie alle anderen gelösten Moleküle, nach der Zahl der Moleküle entsprechenden Antheil am osmotischen Druck der Lösung, d. i. des Mineralwassers. Entweicht nun die Kohlensäure zwischen zwei Untersuchungen, so kommt beide Male Wasser von verschiedenem Gehalt an Molekülen zur Bestimmung, eine Constanz der Werthe ist nicht zu erhalten, auch nicht zu erwarten, und das um so mehr, als selbst während einer Gefrierpunktsbestimmung Kohlensäure durch das Rühren entweicht.

Dieser Umstand schien mir Anfangs den Werth der Gefrierpunktsbestimmungen natürlicher Mineralwässer illusorisch zu machen, denn es ist leicht einzusehen, dass mit Versuchsergebnissen, die schon bei ein und demselben Beobachter differiren, nicht viel anzufangen

ist, eben so wenig mit sogenannten Mittelwerthen verschiedener Beobachter, die auch nicht übereinstimmen können, denn wir müssen dabei die Grösse der Differenz zweier Werthe in Betracht ziehen. So gefror z. B. eine Probe Mineralwasser das erste Mal bei 1,570° des Beckmann'schen Thermometers, das zweite Mal bei 1,610°, das dritte Mal bei 1,630°, das vierte Mal bei 1,640°, während reines Wasser bei 1,810° gefror. Nach der ersten Bestimmung hatte also das Mineralwasser die Gefrierpunktserniedrigung (1,810 — 1,570) = 0,240°, nach der vierten Bestimmung (1,810 — 1,640) = 0,170°, zwischen beiden Bestimmungen ist eine Differenz von 0,070°. Dieser Werth zeigt deutlich, dass bei einer solchen Breite der möglichen Resultate ein Durchschnittswerth nicht angegeben werden kann, dann aber auch, wie bedeutend der Antheil der Kohlensäure am osmotischen Druck des Wassers ist. Diesen Antheil der Kohlensäure aber möchten wir nun doch auch kennen lernen, denn auf jeden Fall bildet dieselbe einen wichtigen Factor. Um nun einigermassen constante Werthe zu erhalten, denn absolut gleiche Resultate halte ich, wie gesagt, für nicht möglich, verfuhr ich folgendermassen:

Bei der Untersuchung von Mineralwässern in Flaschen wurde dasselbe in der verschlossenen Flasche in einer Kältemischung abgekühlt, in welcher ein Gefrieren des Mineralwassers nicht eintrat, andererseits auch der Nullpunkt annähernd erreicht wurde; gleichzeitig wurden Gefrierröhre und Rührer auf 0 Grad abgekühlt. Dann wurde die Flasche vorsichtig und langsam geöffnet und sofort das Wasser in die Gefrierröhre langsam einlaufen lassen bei schräggehaltenen Gefässen. Es zeigte sich bei diesem Verfahren selbst bei Mineralwässern mit hohem Gehalt an freier Kohlensäure keine sichtbare Bläschenbildung. Ohne jede Erschütterung wurde jetzt die Gefrierröhre in den Gefrierapparat gebracht, dessen Kältemischung auf einer Temperatur wenig unterhalb des Gefrierpunktes des Mineralwassers gehalten wurde, damit die Unterkühlung nur gering ausfalle. Das Rühren unterblieb, bis die Unterkühlung beobachtet wurde, alsdann aber auch nur so, dass der Rührer nie ganz aus dem Wasser herausgehoben wurde.

Auf diese Weise gelang es mir, übereinstimmende Resultate zu erhalten (der Unterschied der Werthe betrug 0,005°), vorausgesetzt, dass die einzelnen Proben gleichwerthig, d. h. nur die erste Probe aus den frisch geöffneten Flaschen waren. Das auf diese Art untersuchte Mineralwasser war das Selterswasser des „Selterssprudels Augusta Victoria“ von Selters a. d. Lahn. Dieses Wasser erhielt ich unmittelbar nach der Füllung von der Quelle und untersuchte es am

folgenden Tage nach der Füllung. Die Proben von drei verschiedenen Sendungen erwiesen sich gleich. Wenn nun aber eine längere Zeit zwischen Füllung der Flaschen und Untersuchung vergeht, dann ist der Einwand zu erheben, dass jetzt das Mineralwasser in der Flasche dem aus der Quelle springenden nicht mehr gleich ist, und in Bezug auf die Kohlensäure ist das ohne Weiteres zuzugeben. In diesen Fällen wird auch bei gewissenhaftestem Arbeiten keine Uebereinstimmung zu erzielen sein.

Um ganz sicher zu sein, müssen wir fordern, dass die Bestimmungen unmittelbar an der Quelle selbst ausgeführt werden, natürlich unter denselben Cautelen: Auffangen des Mineralwassers im eisgekühlten Gefäss, sofortige Untersuchung in eisgekühlter Gefrierröhre u. s. w.

So vorsichtig man diese Untersuchungen auch ausführen mag, immer haftet derselben etwas Unsicheres an: hat man wenig gerührt, so kommt einem die Gefrierpunktserniedrigung zu gross vor, man glaubt, das Quecksilber sei beim Erstarren nicht hoch genug gestiegen; hat man viel gerührt, so denkt man umgekehrt, das Quecksilber stieg höher als richtig, da Kohlensäure entwichen ist.

Man könnte denken, es müsste doch sehr einfach eine Uebereinstimmung zu erzielen sein, wenn man das Wasser ohne die freie Kohlensäure untersuchen würde, wenn man die Kohlensäure verjagte und nun untersuchte! Auch das ist nicht immer so einfach. Die meisten Mineralwässer enthalten Kalk oder andere Stoffe, welche nur in Gegenwart freier Kohlensäure im Wasser gelöst bleiben, dagegen ausfallen, wenn die freie Kohlensäure entwichen ist. Vertreibt man die Kohlensäure durch Hindurchleiten von Luft, so weiss man, so lange das Wasser klar ist, nicht, ob und wann alle Kohlensäure entfernt ist, sobald aber eine Trübung des Wassers eingetreten ist, dann ist wohl alle Kohlensäure entwichen, aber auch schon Kalkmoleküle sind ausgefallen. Diesen Zeitpunkt, wo die Kohlensäure fort, Kalk etc. aber noch gelöst ist, suchte ich auf folgende Weise festzustellen: Da die Kohlensäure auch durch wiederholtes Gefrierenlassen des Wassers entfernt werden kann, so wurde die Gefrierpunktsbestimmung an derselben Probe so lange wiederholt und die einzelnen Ablesungen notirt, bis nach dem Aufthauen einmal eine Trübung des Wassers beobachtet wird. Der Werth zwischen dem letzten für die nach dem Aufthauen noch klare Probe und dem ersten für die nach dem Aufthauen schon trübe Probe wird der Gefrierpunkt des Wassers ohne die freie Kohlensäure sein. Häufig besteht kein nennenswerther Unterschied zwischen beiden. Für die auf diese Weise gewonnenen

Zahlen ist Uebereinstimmung zu erwarten, und diese sollte bei keiner Untersuchung fehlen. Je nach dem Charakter des betreffenden Mineralwassers wird man noch Bestimmungen des durch andere physikalische Eingriffe veränderten Wassers ausführen, so z. B. des abgekochten Wassers, stets aber ist von jeder Wasserprobe sowohl Gefrierpunkts- wie Leitfähigkeitsbestimmung auszuführen. Aus diesen Untersuchungen erhalten wir über die molekulare Zusammensetzung des untersuchten Mineralwassers folgende Auskunft.

1. Aus der Gefrierpunktserniedrigung (Δ) berechnen wir den osmotischen Druck und insbesondere die Zahl der Moleküle in 1 Liter des Wasser, und zwar *a)* Zahl der Moleküle in 1 Liter Mineralwasser, wie es aus der Erde kommt, *b)* Zahl der Moleküle des Wassers ohne die freie Kohlensäure und demnach *c)* Zahl der Moleküle freier Kohlensäure.

2. Aus den Leitfähigkeitsbestimmungen (l) erhalten wir eventuellen Aufschluss darüber, ob der ein oder andere Bestandtheil mehr in Ionenform oder in Form neutraler Moleküle in dem Wasser vorhanden ist.

Zu diesem Resultat ist aber schon mehr oder weniger auch die chemische Analyse noch nothwendig. Zu weiteren Schlüssen gelangt man dann durch Vergleichen der Ergebnisse der chemischen und der physikalisch-chemischen Analysen.

Ein Vergleichen der beiden Analysen unter Berücksichtigung der Zahlenwerthe beider ist theoretisch nur dann statthaft, wenn beide Analysen sich auf dasselbe Wasser beziehen, d. h. die Proben für die Analysen nicht nur derselben Quelle entstammen, sondern auch gleichzeitig der Quelle entnommen wurden. Es ist ja immerhin denkbar, wenn auch nicht sehr wahrscheinlich, dass zwei Proben eines Mineralwassers, welche an verschiedenen Tagen geschöpft wurden, auch thatsächlich verschieden sind. Liegen dagegen zwischen der Ausführung der chemischen Analyse und der physikalisch-chemischen Untersuchung eines Brunnens viele Jahre, so schwindet schon etwas die Ueberzeugung, dass beide Male dasselbe Wasser untersucht wurde.

Eine derartige Untersuchung, bei welcher alle besprochenen Momente in Betracht gezogen wurden, die also dem jetzigen Standpunkte unserer Kenntnisse entspricht, ist zur Zeit nur einmal ausgeführt worden. Es ist die des Liebensteiner Stahlwassers der Quelle in Bad Liebenstein in Thüringen.

Die Proben zur chemischen und physikalisch-chemischen Analyse wurden gleichzeitig geschöpft, alle Untersuchungsergebnisse beziehen sich mithin buchstäblich auf dasselbe Wasser.

Die Ergebnisse dieser interessanten Untersuchung sind folgende:

1. Die Gefrierpunktserniedrigung des Liebensteiner Stahlwassers, wie es aus der Erde entquillt, wurde gefunden zu $\varDelta = 0{,}197^\circ$ C. Daraus finden wir den osmotischen Druck dieses Wassers bei 0°, $O = 2{,}384$ Atmosphären, und die Zahl der in einem Liter enthaltenen Moleküle oder Molen $Z = 0{,}10648$ Molen.

2. Für das Wasser ohne die freie Kohlensäure fand sich
$\varDelta = 0{,}095^\circ$ C.; $O = 1{,}149$ Atm.; $Z = 0{,}05135$ Molen.

3. Für das abgekochte Wasser, also Wasser ohne CO_2, Ca, Fe,
$\varDelta = 0{,}045^\circ$ C.; $O = 0{,}544$ Atm.; $Z = 0{,}0243$ Molen.

4. Die specifische elektrische Leitfähigkeit des Liebensteiner Stahlwassers an der Quelle beträgt bei 18° C. $19{,}79 \cdot 10^{-8}$ reciproke Ohm.

Diese Leitfähigkeit entspricht der einer Kochsalzlösung von etwa 0,02 Mol. ‰ oder 0,117%; wird für diese Lösung eine vollkommene Dissociation angenommen, so wäre diese Leitfähigkeit bedingt durch $0{,}02 \times 2 = 0{,}04$ Molen Ionen.

5. Da die Leitfähigkeit des Mineralwassers mit vollem oder wenigstens hohem Kohlensäuregehalt von der des Wassers ohne freie Kohlensäure sich nicht wesentlich unterscheidet ($l = 19{,}79 \cdot 10^{-8}$ mit Kohlensäure und $l = 19{,}67 \cdot 10^{-8}$ ohne CO_2), so ist die freie Kohlensäure in dem Mineralwasser in der Form neutraler Moleküle anzunehmen.

6. Liebensteiner Stahlwasser in Flaschen aufbewahrt hatte nach circa zwei Monaten noch vollkommen guten Kohlensäuregehalt, dagegen war alles Eisen ausgefallen, die Leitfähigkeit dieses eisenfreien Wassers betrug $l = 19{,}79$, war also dieselbe wie die des eisenhaltigen Wassers direct von der Quelle. Hieraus lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit schliessen, dass in dem Mineralwasser das Eisen sich in Form neutraler Moleküle vorfindet.

Aus der physikalisch-chemischen Analyse, d. i. der Combination der Gefrierpunkts- und Leitfähigkeitsbestimmungen erfahren wir über die molekulare Zusammensetzung des Liebensteiner Stahlwassers demnach Folgendes:

1. Ein Liter Liebensteiner Stahlwasser enthält insgesammt

0,10648 Molen.

2. Die freie Kohlensäure allein bedingt eine Gefrierpunktsdepression von 0,102° C., daraus berechnet sich der Gehalt des Mineralwassers **0,055135** Molen CO_2 oder 2,426 gr. CO_2.

3. Die freie Kohlensäure ist in Form neutraler Moleküle im Wasser vorhanden.

4. Die 0,05135 übrigen Molen sind nicht alle in Ionenform, sondern zum Theil in neutraler Form in dem Eisenwasser.

5. Mit grosser Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, dass das Eisen in Form neutraler Moleküle in dem Wasser sich befindet.

6. In Form von Ionen sind höchstens 0,04 Molen anzunehmen.

Aus der chemischen Analyse allein finden wir:

Nach den von Dr. Beyer-Wetzlar erhaltenen Originalzahlen der chemischen Analyse lieferte 1 kg Liebensteiner Eisenwasser:

0,0391189	gr	FeO	= 0,0005433	g-mol.	Fe
0,000302	„	$AlPO_4$	= 0,0000024	„	Al
			= 0,0000024	„	PO_4
0,292612	„	CaO	= 0,0052252	„	Ca
0,4713255	„	$Mg_2P_2O_7$	= 0,004232	„	Mg
1,145923	„	AgCl	= 0,0079911	„	Cl
0,000090	„	$BaSO_4$	= 0,0000003	„	Ba
0,000209	„	$SrSO_4$	= 0,0000011	„	Sr
0,574483	„	$BaSO_4$	= 0,0024613	„	SO_4
0,052974	„	K_2PtCl_6	= 0,0002176	„	K
0,00707	„	Li_3PO_4	= 0,000183	„	Li
0,440457	„	NaCl	= 0,0075356	„	Na
0,0002638	„	$Mg_2P_2O_7$	= 0,0000022	„	PO_4
0,000553	„	$Mg_2As_2O_7$	= 0,0000032	„	AsO_4
0,0244	„	SiO_2	= 0,0004030	„	SiO_2
0,00825	„	$MnSO_4$	= 0,0000546	„	Mn
3,204000	„	CO_2 gesammt	= 0,072818	„	CO_2
(0,333296	„	CO_2 gebunden	= 0,007575	„	CO_2)

Ordnen wir diese aus der chemischen Analyse erhaltenen Werthe für die Einzelbestandtheile des Eisenwassers in der Annahme, dass dieselben sich alle als Ionen in dem Wasser befänden, so erhalten wir die

Analyse in Ionen berechnet.

Positive	Molen		Valenzen	Negative	Molen		Valenzen
$Na^{\cdot}$	0,0075356	=	0,0075356	Cl'	0,007991	=	0,007991
$K^{\cdot}$	0,0002176	=	0,0002176	Br'	0,0000074	=	0,0000074
$Li^{\cdot}$	0,000183	=	0,000183	J'	0,0000029	=	0,0000029
$Ca^{\cdot\cdot}$	0,0052252	=	0,010450	SO_4''	0,0024613	=	0,004922
$Mg^{\cdot\cdot}$	0,004232	=	0,008464	PO_4'''	0,0000024	=	0,000007
$Fe^{\cdot\cdot}$	0,0005433	=	0,001086	„	0,0000022	=	0,000007
$Mn^{\cdot\cdot}$	0,0000546	=	0,000109	AsO_4'''	0,0000032	=	0,0000095
$Ba^{\cdot\cdot}$	0,0000003	=	0,0000006	SiO_2''	0,000403	=	0,000806
$Sr^{\cdot\cdot}$	0,0000011	=	0,0000022	HCO_3'	0,007575	=	0,007575
$Al^{\cdot\cdot\cdot}$	0,0000024	=	0,0000072	„	0,007575	=	0,007575
	0,017995		0,028055		0,026023		0,028903
				frei CO_2	0,057668		

Vorgreifend ist der Gehalt der Quelle an freier Kohlensäure gesondert angeführt, da wir dieselbe vollständig in Form neutraler Moleküle in den Mineralwässern vorhanden wissen.

Nach der chemischen Analyse wären demnach unter der Voraussetzung, dass die freie Kohlensäure in neutralen Molekülen gezählt, alle anderen Bestandtheile des Wassers in Form freier Ionen angenommen werden, im Liter Mineralwasser vorhanden:

0,057668	Molen	freie Kohlensäure,
0,017995	„	positive Ionen — Kationen,
0,026023	„	negative Ionen — Anionen,
0,101686	Molen	insgesammt.

Vergleichen wir nun die Resultate der physikalisch-chemischen Analyse mit denen der chemischen, so finden wir:

1. 0,057668 Molen = 2,537 gr freie Kohlensäure nach der chemischen,
   0,055135 „ = 2,426 „ „ „ nach der physikalisch-chemischen Analyse.

In Anbetracht dessen, dass beim Füllen des Gefässes an der Quelle, beim Umgiessen in die Gefrierröhre und während der Zeit bis zum Gefrieren trotz Vorsichtsmassregeln doch genügend Gelegenheit und Veranlassung zum Entweichen von Kohlensäure gegeben ist, darf die Uebereinstimmung beider Werthe als eine gute angesehen werden.

2. Fragen wir darnach, welche Stoffe das abgekochte Mineralwasser haben mag, so ist anzunehmen, dass durch das Kochen die freie Kohlensäure verjagt, die primären Carbonate in die secundären umgewandelt wurden und Eisen, Kalk, Mangan, Baryum, Strontium, Aluminium ausgefallen sind.

Dürfen wir darnach erwarten, dass nur die übrigen Kationen, also Natrium, Kalium, Lithium und Magnesium in der Lösung vorhanden sind, so würde das abgekochte Wasser an Kationen enthalten:

0,0075356	Molen	$Na^{\cdot}$	=	0,0075356	Valenzen	Na,
0,0002176	„	$K^{\cdot}$	=	0,0002176	„	K,
0,000183	„	$Li^{\cdot}$	=	0,000183	„	Li,
0,004232	„	$Mg^{\cdot\cdot}$	=	0,008464	„	Mg,
0,012168	Molen			0,016400	Valenzen.	

An einwerthigen Ionen sind vorhanden:

0,007991	Molen	Cl'	=	0,007991	Valenzen	Cl,
0,0000074	„	Br'	=	0,0000074	„	Br,
0,0000029	„	J'	=	0,0000029	„	J,
0,0080013	Molen			0,0080013	Valenzen.	

Es bleiben von den 0,016400 positiven Valenzen 0,016400 — — 0,008001 = 0,008399 Valenzen ungesättigt, zu deren Bindung noch zweiwerthige Ionen SO_4'' und CO_3'' heranzuziehen wären; dazu sind nöthig 0,0041995 Molen.

Demnach sind in dem abgekochten Wasser vorhanden:

	0,012168	Molen	Kationen,
	0,008001	„	einwerthige Anionen,
	0,004199	„	zweiwerthige Anionen,
zusammen	**0,024368**	Molen.	

Aus der Gefrierpunktserniedrigung 0,045° C. berechnen wir für dieses Wasser **0,0243** Molen pro Liter.

Auch hier finden wir befriedigende Uebereinstimmung.

Zu einem unerwarteten Resultat aber führt uns nun die dritte Rechnung.

3. Aus der Gefrierpunktserniedrigung des Liebensteiner Stahlwassers ohne die freie Kohlensäure fanden wir einen Gehalt

von	0,05135	Molen,
die chemische Analyse erzielt	0,044018	„
also	**0,00733**	**Molen weniger.**

Diese Differenz der nach der Gefriermethode im Liebensteiner Stahlwasser vorhandenen Zahl gelöster Moleküle und der aus der chemischen Analyse berechneten ist aber in Wirklichkeit noch grösser, denn wir fanden, dass in dem Mineralwasser ja auch neutrale Moleküle vorhanden sind, welche in unserer Berechnung der chemischen Analyse anstatt einfach doppelt und sogar dreifach gezählt sind. Das Vorhandensein neutraler Moleküle ist nicht nur nach den Gesetzen der Dissociation von vornherein zu erwarten, sondern auch durch die Leitfähigkeitsbestimmungen des mit reinem Wasser versetzten Mineralbrunnens bewiesen. Die Leitfähigkeit eines Gemisches von gleichen Theilen Mineralwasser und reinen Wassers betrug nicht die Hälfte der Leitfähigkeit des ursprünglichen Mineralwassers, sondern war grösser, durch die Verdünnung mit Wasser waren neutrale, noch nicht dissociirte Moleküle gespalten worden. Da wir nach der Leitfähigkeit des Mineralwassers höchstens einen Gehalt von 0,04 Molen Ionen annehmen können, so erhöht sich die Differenz von 0,00733 Molen um $\frac{1}{2} \times 0{,}00402$ auf **0,00934 Molen.**

Eine solche Differenz ist in keiner Weise durch die Untersuchungsfehler, sei es der chemischen, sei es der physikalisch-chemi-

schen Untersuchungen zu erklären. Es bleibt nichts Anderes übrig, wir müssen feststellen:

In dem Liebensteiner Stahlwasser sind noch Stoffe vorhanden, welche durch die chemische, in der üblichen Weise ausgeführte Analyse nicht mit bestimmt wurden.

Wir unterlassen es, über die Natur der unbekannten Molen Vermuthungen auszusprechen. Sicher ist, dass dieselben flüchtiger Natur sind, beim Eindampfen entweichen. Es müssen also Gase sein oder organische Verbindungen. Von organischen Verbindungen sind stickstoffhaltige auszuschliessen, da die Untersuchung auf Stickstoff negativ ausfiel. Die Untersuchung auf Schwefelwasserstoff war gleichfalls negativ. Für die Anwesenheit organischer Verbindungen spricht die Reaction des Wassers mit Silbernitrat. Quellwasser, mit Silbernitratlösung versetzt, färbt sich beim Erwärmen blauviolett, bei weiterem Kochen scheidet sich ein schwarzes Pulver aus.

Es genügt dieses Beispiel, um zu zeigen, dass die physikalisch-chemische Analyse eine willkommene Ergänzung sowohl wie eine werthvolle Controle der chemischen Analyse ist.

Es wäre zu wünschen, dass bald von allen Mineralquellen derartige Untersuchungen ausgeführt würden, denn einmal ist nicht ausgeschlossen, dass noch weitere Ausschlüsse über die Constitution der natürlichen Mineralwässer sich ergeben, ebenso wenig wie, dass dieselben, obwohl zur Zeit nur von rein theoretischem Interesse, noch einmal praktisch Verwerthung finden.

III. THEIL.

Entwicklung der Beziehungen zwischen den medicinischen Wissenschaften und der physikalischen Chemie.

Alle unsere bisherigen Betrachtungen gehen von den klaren Vorstellungen der physikalischen Chemie aus, die in den Theorien von van 't Hoff und Arrhenius exact formulirt sind. Als ein gegebenes Ganzes, dessen Richtigkeit geprüft und erprobt ist, benützen wir die neuen Theorien als Richtschnur bei der Ergründung medicinischer Fragen, und mit der Uebertragung der neuen Methoden und Anschauungen auf medicinisches Gebiet werden scheinbar ganz neue Beziehungen zwischen zwei ganz verschiedenen Wissenschaften angeknüpft. Dem ist aber bei genauerer Betrachtung doch nicht so.

Wohl wird die Medicin der physikalischen Chemie ganz bedeutende Fortschritte in fast allen ihren Theildisciplinen verdanken, Fortschritte, deren Bedeutung wir noch gar nicht übersehen können; aber andererseits verdankt doch wieder die physikalische Chemie den medicinischen Wissenschaften in gewissem Sinne einen Theil ihrer Entwicklung. Es ist sehr interessant und lehrreich, diese Entwicklung der modernen Osmoselehre zu verfolgen. Das Verhältniss der Physiologie, respective Biologie zu der Physik und Chemie erfährt dadurch eine besondere Beleuchtung.

Wie in Bewegung befindliche Objecte eher die Aufmerksamkeit erregen als ruhende, ein sich bewegender Gegenstand leichter gefunden wird als ein in Ruhe befindlicher, so führt die Beobachtung der belebten Natur eher zur Entdeckung unbekannter Naturkräfte als das Experimentiren mit Instrumenten im Laboratorium. Zum genauen Studium dagegen, zur Feststellung seiner Eigenschaften muss der durch seine Bewegung aufgefallene und entdeckte Gegenstand in Ruhe betrachtet werden, und ebenso muss die am lebenden Organismus oder mit Hilfe von dessen Producten als vorhanden nachgewiesene neue Naturkraft durch das Experiment erforscht und die sie regelnden Gesetze ermittelt werden.

So dürften die ersten Vorbilder der Mechanik gewisse Einrichtungen des menschlichen Körpers, speciell des Skelets, gewesen sein. Die Zuckungen des präparirten Froschschenkels verriethen Galvani die Existenz einer gewissen Art von Elektricität; auch die Existenz des „osmotischen Druckes“ wurde zuerst nachgewiesen durch Experimente mit organischen Membranen, seine Eigenart aber deutlicher erkannt durch Beobachtung lebender Zellen.

Die Beobachtungen an den von lebenden Thieren stammenden Membranen standen im auffallenden Gegensatze mit den Gesetzen des hydrostatischen Druckes. Alle möglichen Versuchsvariationen bewiesen zunächst immer nur das Vorhandensein einer geheimnissvollen Kraft, durch welche ohne besonderes Zuthun Flüssigkeitsmengen, scheinbar den Gesetzen der Schwere entgegen, gehoben wurden.

Die Beobachtung der lebenden Zelle lehrte eine wunderbare Eigenschaft des lebenden Protoplasmas kennen, nämlich die: für ganz bestimmte Stoffe, obgleich diese in Wasser gelöst waren, undurchgängig zu sein; diese Stoffe drangen nicht in das Protoplasma ein, während für das Wasser kein Hinderniss vorhanden war.

Diese Eigenschaft des Protoplasmas, für bestimmte Stoffe undurchgängig zu sein, konnte keine specifische Lebensthätigkeit der Zelle bedingen, das zeigte sich, als Traube die sogenannten halbdurchlässigen Niederschlagsmembranen entdeckte und darstellte.

Durch Beobachtung der lebenden Natur wurde die Existenz einer noch unbekannten Naturkraft erwiesen; die Beobachtung lehrte die Bedingungen kennen, unter denen diese Naturkraft in Erscheinung tritt. Das physikalische Experiment, in dem diese Bedingungen erfüllt wurden, liess dann die Gesetze, denen diese Naturkraft unterworfen ist, erkennen. Diesen Entwicklungsgang der Forschung müssen wir im Auge behalten, wenn wir nun durch das physiologische Experiment nachweisen wollen, dass diese physikalisch ergründete Naturkraft auch im lebenden Organismus wirkt und dort denselben Gesetzen folgt. Wollen wir mehr als diesen Nachweis erbringen, so muss der Versuch fehlschlagen. Wir können bestimmen, welchen Antheil eine Naturkraft an dem Zustandekommen oder dem Verlauf eines Lebensvorganges hat, aber nicht durch diese eine Kraft den Vorgang erklären. Jede Erscheinung in der Natur ist die Folge des Zusammenwirkens mehrerer Kräfte unter bestimmten Bedingungen, die Resultante von soundsoviel Componenten, variirt also in der verschiedensten Weise, je nach Zahl, Art u. s. w. der Componenten. Eine gleiche Zahl Componenten von gleicher Art können ganz verschiedene Resultanten ergeben, wenn z. B. Qualität

der Componenten oder die Zeit der Einwirkung der einzelnen Componenten variirt.

Wenn die Physiologie die Aufgabe hat, „die Leistungen des Thierleibes festzustellen und sie aus den elementaren Bedingungen mit Nothwendigkeit herzuleiten“ (C. Ludwig), oder nach Heidenhain: „es die höchste Aufgabe der Physiologie ist, die eigenartigen Vorgänge an dem Organismus zu erklären, d. h. sie auf die allgemeinen Causalgesetze der Natur zurückzuführen, welche den wissenschaftlichen Inhalt der Physik und Chemie bilden“, dann muss über kurz oder lang diese Aufgabe sich als unlösbar herausstellen: Mit den bekannten Naturgesetzen ist es nicht möglich, die Lebenserscheinungen zu erklären; und mit Missbehagen ringt sich das klagende Geständniss von den Lippen, „dass wir Nichts wissen können“.

Ganz anders liegen aber die Verhältnisse, wenn wir die Aufgabe der Physiologie in der Weise formuliren, dass wir verlangen: die Physiologie soll die Summe der im lebenden Organismus einheitlich wirkenden Kräfte zerlegen und den Antheil der einzelnen Kräfte am Zustandekommen und dem Verlaufe der Lebensvorgänge bestimmen.

Diese Formulirung unserer Aufgabe hat den Vortheil, dass wir mit den bekannten Naturkräften beginnen können, und dann wird sich allerdings zeigen, dass immer nur ein Theil der Erscheinungen sich mit Hilfe der einen Naturkraft erklären lässt. Aber dieser im alten Sinne mangelhafte Erfolg wird nun weder entmuthigen noch zur Resignation führen, sondern vielmehr gerade anreizen zum weiteren Forschen nach dem noch unbekannten Factor. Es wird also nicht so sehr unser Streben sein, eine Theorie zu finden, die möglichst Alles erklären kann, sondern wir verzichten von vorneherein auf eine Theorie, und gerade das, was sich mit den bekannten Gesetzen nicht vereinigen lässt, wird die Wissbegierde am meisten locken, weil wir noch unbekannte Kräfte dahinter vermuthen.

Als erste Versuche über den osmotischen Druck sind die des Abbet Nollet,[1*]) 1748 veröffentlicht, anzusehen; doch viel eingehender beschäftigte sich Parrot,[2] Nollet's Schüler, mit denselben, und wir sind in der That erstaunt, wie weit sich Parrot's Ueberlegungen mit

*) Die Zahlen hinter den Namen der Autoren beziehen sich auf das Literaturverzeichniss, welches die vollständigen Angaben enthält.

unseren modernen Anschauungen decken. Die Kraft, die wir jetzt als osmotischen Druck bezeichnen, nannte Parrot „Affinität der ersten Art“, eine „neuentdeckte Naturkraft“. Die Nollet'schen Versuche beschreibt Parrot in seinem 1811 in Dorpat und Riga erschienenen „Grundriss der theoretischen Physik“, II. Theil, Seite 231, wie folgt, ohne Nollet's zu erwähnen:

„Im ersten Abschnitte ist gezeigt worden, dass die Affinität eine Wanderung der Stoffe bewirkt. Diese Wanderung ist eine Bewegung von Massen, folglich zeigt sich die Affinität schon dadurch als eine Kraft in mechanischer Hinsicht, und zwar als eine bewegende Kraft. So zeigt sie sich gleichfalls als eine ruhende Kraft in folgenden sehr wichtigen Phänomenen:

1. Man fülle ein sogenanntes Zuckerglas mit reinem Alkohol und binde eine befeuchtete Blase sehr fest über die Oeffnung, so dass zwischen der Blase und dem Alkohol keine Luft übrig bleibe, und versenke dann dieses Zuckerglas in reinem Wasser. Nach 2 bis 3 Stunden wird man finden, dass die Blase sich beträchtlich nach aussen gewölbt hat, und sticht man sie mit einer Stecknadel durch, so spritzt der Weingeist zu einer Höhe von 8 bis 10 Fuss.

2. Kehrt man den Versuch um, indem man Wasser in das Zuckerglas gibt, und setzt das zugebundene Gefäss in Alkohol, so wölbt sich die Blase mit grosser Gewalt nach innen zu.“

Auf die Mittheilung dieser Versuche folgt die theilweise experimentelle Beantwortung der Frage, ob beide Substanzen zu einander wandern oder nur eine (S. 333), die Schichtenbildung wird besprochen, die verschieden schnelle Wanderung verschiedener Stoffe u. A. m. Die Bedeutung, welche Parrot der „Affinität der ersten Art“ beimisst, erkennen wir am besten aus einer Stelle im „Beschluss“ einer Abhandlung aus dem Jahre 1815[3] (S. 318 und 319):

„Die Affinität der ersten Art ist weit verborgener (als die der zweiten Art) und vielleicht daher weit umfassender. Sie ist es, welche die Affinität der zweiten Art und die Magie aller ihrer Wirkungen möglich macht, indem sie die heterogenen Stoffe durch die Flüssigkeiten, welche ihnen als Mittel dienen, wandern lässt und einander zuführt; sie ist Herrscherin im ganzen Gebiete der chemischen Processe; von ihr aus gehen alle die Wirkungen hervor, die uns in ihrer Kleinheit entschlüpfen und in ihren grossen Resultaten in Erstaunen setzen; sie ist für die unendlich kleinen Massen der Materie die Kraft, die ihnen Bewegung ertheilt wie die Gravitation den grösseren; in ihrer Thätigkeit spottet sie selbst dieser mächtigen Kraft; der Schwere zum Trotze führt sie die Elemente der Materie

in den Flüssigkeiten auf und ab und seitwärts nach Belieben, als wäre die Materie nicht schwer."

Mit Hilfe seiner Theorie „der Wanderung der Stoffe durch die Affinität der ersten Art" gibt Parrot, indem er diese Theorie weitgehend verallgemeinert, in den zwei ersten der „drei optischen Abhandlungen" Erklärungen der Phänomene der Beugung und der Farbenringe, in der dritten des Problems der Geschwindigkeit des Lichtes und der Phänomene der Bewegung des Lichtes.

Die Parrot'sche Theorie stimmt, abgesehen von der Verallgemeinerung derselben, mit den modernen Anschauungen auffallend überein, und merkwürdigerweise wird in der Folge die Parrot'sche Ansicht von der Ursache der Erscheinung und die Allgemeinheit des Phänomens vollständig unberücksichtigt gelassen, als Nollet's Beobachtung mehrfach wieder von Neuem entdeckt und die Ursache derselben zu ergründen gesucht wurde.

Nollet's und Parrot's Versuche und Abhandlungen waren nämlich vollständig in Vergessenheit gerathen.

Sömmering[6] fand 1811, dass durch thierische Blase nur Wasser verdunstet, nicht aber Alkohol, so dass schliesslich reiner Weingeist in der Blase zurückbleibt.

Fischer glaubte (1812) „das eigenthümliche Verhalten der thierischen Blase, zweien durch sie getrennten Flüssigkeiten ein Durchströmen zu gestatten, zuerst wahrgenommen zu haben", und in Frankreich machte Dutrochet ähnliche Beobachtungen an porösen Membranen, ohne Nollet und Parrot zu erwähnen, deren Priorität in diesen Beobachtungen von Bellani[4] 1843/1844 festgestellt wurde, der die Originalstelle von Nollet's Abhandlung veröffentlichte, unter Hinweis darauf, dass auch Parrot Nollet's Namen nicht nennt. Hierauf rechtfertigt sich Parrot[5] (1845), er habe (1840) in zwei Notizen ausdrücklich Nollet als Entdecker der Diffusion erwähnt. In Deutschland stellte zuerst Fischer[7] eine grosse Reihe von Experimenten speciell mit thierischen Membranen an, verwendete auch Salz-, speciell Metallsalzlösungen und machte eine Reihe von Beobachtungen, die wir heute als elektrochemische Reactionen bezeichnen würden. Fischer erkannte zuerst, dass Zwischenwände verschiedener Herkunft sehr verschiedene Wirkungen bedingen. In der Erklärung der Versuche ist er sehr vorsichtig, jedenfalls glaubt er die Capillarität nicht als Ursache bezeichnen zu dürfen.

Dutrochet's[8] Veröffentlichungen fallen in die Jahre 1826—1837. Dutrochet's Untersuchungen sind sehr zahlreich und umfassend und in einer Reihe von Abhandlungen niedergelegt. Die theoretische

Behandlung in den einzelnen Veröffentlichungen ist keine einheitliche, sondern oft sich widersprechend. Alle Untersuchungen zusammenfassend in seinen „Mémoires“ 1837, erklärt er diese Veröffentlichung als allein massgebend. Von ihm rühren die Namen Endosmose und Exosmose her, womit er zwei Ströme von entgegengesetzter Richtung und ungleicher Kraft bezeichnet, die sich einstellen, wenn zwei an Dichte oder chemischer Natur verschiedene Flüssigkeiten durch eine dünne und poröse Scheidewand getrennt sind. Zum Studium dieser Erscheinungen construirte er ein Instrument, das Endosmometer, eine graduirte, unten erweiterte und mit einer Membran zugebundene Glasröhre, die, mit einer Flüssigkeit gefüllt, in ein die andere Flüssigkeit enthaltendes Gefäss eingetaucht wird. Steigen oder Sinken der Flüssigkeit in der Glasröhre zeigt Grad und Richtung der Diffusion an. Als Ursache der Erscheinung machte Dutrochet die Elektricität verantwortlich, änderte aber später seine Ansicht und erklärte die Versuche durch Capillaritätswirkung, um schliesslich am Ende seiner Studien (1837) einzugestehen: „La cause efficiente de l'endosmose nous est tout-à-fait inconnue.“

Seit Fischer und Dutrochet verliert das Problem nicht wieder an Interesse, und eine stattliche Reihe von Forschern mühen sich, das Räthsel zu lösen. 1827 zeigt Poisson,[9] dass die Capillaritätserscheinungen eine grosse Aehnlichkeit mit den an Membranen beobachteten Phänomenen haben, und dass die letzteren durch Capillaritätswirkung erklärt werden können. In demselben Jahre versucht Magnus[10] die Erscheinungen zu erklären, indem er die Blase als einen porösen Körper betrachtet und annimmt, 1. dass eine anziehende Kraft zwischen den Theilen der verschiedenen Flüssigkeiten stattfinde, und 2. dass die verschiedenen Flüssigkeiten mit verschiedener Leichtigkeit durch ein und dieselben capillaren Oeffnungen hindurchfliessen können. Es handelt sich also um einen Diffusionsvorgang, der durch die Poren modificirt ist.

1835 beschreibt Jerichau[11] Versuche, ohne wesentlich Neues zu bringen. Jerichau arbeitete mit dem Dutrochet'schen Endosmometer, um jedoch zu zeigen, dass selbst durch die feinen Interstitien zwischen Quecksilber und Glas in einer Röhre Endosmose stattfinde, füllte er in einer U-förmig gebogenen Röhre den geschlossenen Schenkel mit Wasser, den gebogenen Theil mit Quecksilber und den offenen Schenkel mit Salzlösung; nach einigen Wochen war das Quecksilber nach dem verschlossenen Schenkel (dem Wasser) hin um eine Linie gestiegen.

Brücke[12] (1842) kommt in seiner Dissertation auf Grund von Versuchen, bei denen er Olivenöl und Terpentinöl durch eine Capillar-

röhre gegen einander diffundiren lässt, zu der Annahme, dass bei der Diffusion zwei getrennte Ströme, eine Wandschicht und eine Mittelschicht, gegen einander diffundiren, wobei die Anziehungskraft der Wand der Capillarröhre zu den Flüssigkeiten eine ausschlaggebende Rolle spielt. So ist auch bei den Versuchen unter Verwendung von Membranen die Natur der Membran wichtig insoferne, als die Porenwände der Membran zu den diffundirenden Flüssigkeiten verschiedene Anziehung ausüben. Man könnte also nicht von Anziehung der Lösungen unter sich reden, sondern nur von der Anziehung zwischen Menstruum, der porösen Membran und gelöstem Körper.

Damit sehen wir die ganze Auffassung der Erscheinung in andere Bahnen gelenkt und auf die Membran die ganze Aufmerksamkeit concentrirt.

Matteuci und Cima[13] (1845) fanden, dass die Membranen einen grossen Einfluss auf die Intensität und Richtung des endosmotischen Stromes ausüben, dass verschiedene Membranen verschieden wirken und das Phänomen der Endosmose an den physiologischen Zustand der Membran geknüpft ist.

Der Nächste, der sich eingehender mit der Endosmose beschäftigt, ist K. Vierordt[14]. 1846 veröffentlicht er einen ausführlichen Bericht über die bis dahin erfolgten Arbeiten, und im folgenden Jahre 1847 beschreibt er ein neues Endosmometer und die mit demselben angestellten Untersuchungen unter dem Titel „Physik des organischen Stoffwechsels“. Das Endosmometer finden wir auch in Poggendorff's „Annalen der Physik und Chemie“ beschrieben, während die ersteren Arbeiten sich im „Archiv für physiologische Heilkunde“ finden. Bei dem Interesse des Gegenstandes sowohl für Mediciner wie Physiker ist es ja erklärlich, dass ein Meinungsaustausch zwischen beiden erfolgte und zu dem Zwecke die Untersuchungen doppelt, in medicinischen und physikalischen Blättern, veröffentlicht wurden.

Vierordt nimmt für den Stoffwechsel im Organismus drei Schemata an: 1. Es existirt nur ein einziger Strom; dieser Vorgang kann Filtration genannt werden. 2. Es sind Ströme in entgegengesetzter Richtung vorhanden. Dabei ist zu unterscheiden: *a)* Die Ströme gehen von zwei Flüssigkeiten aus, welche durch eine permeable Scheidewand getrennt sind, Endosmose, und *b)* der eine Strom geht von einer Flüssigkeit aus, der andere von einem mit Flüssigkeit imprägnirten festen Theile, Imbibition. Alle drei sind nur Modificationen eines und desselben Vorganges.

In Bezug auf Endosmose zeigen Vierordt's Experimente mit seinem neuen Endosmometer den Einfluss der Concentration der

Lösungen. Vierordt fand: Bei Lösungen ein und desselben Körpers verhält sich die von der Lösung zum Wasser übertretende Quantität des gelösten Körpers proportional der Concentration der Lösung. Der Einfluss der Membran auf die Erscheinung der Endosmose ist deutlich zu erkennen, selbst bei derselben Membran und gleicher Concentration der Lösung.

1848 veröffentlichte J. Liebig[15] „eine Reihe von Untersuchungen, welche die Ermittlung des Gesetzes der Mischung zweier durch eine Membran getrennter Flüssigkeiten zum Gegenstande hat". Nach ihm hat man bei dieser Erscheinung der eintretenden Volumenänderung zweier durch Membranen getrennter Flüssigkeiten zu entscheiden: 1. die Mischung der ungleichartigen Flüssigkeiten und 2. die Volumänderung derselben. Was die Mischung zweier Flüssigkeiten von ungleicher Natur und Beschaffenheit betrifft, so ist diese stets abhängig von einer chemischen Anziehung. Ohne eine Anziehung, welche alle Salztheilchen zu allen Wassertheilchen oder alle Wassertheilchen zu allen Salztheilchen haben müssen, kann eine gleichförmige Mischung nicht gedacht werden. Durch die Gegenwart einer Membran wird der Vorgang in verschiedener Weise beeinflusst: einmal die Schnelligkeit der Mischung wird gehemmt, da dieselbe in geradem Verhältnisse zu den Oberflächen der Flüssigkeiten steht und die Oberflächen durch die Membran verkleinert werden. Ohne die Blase würde die Mischung, abgesehen von der Zeit, in ganz gleicher Weise vor sich gehen. Andererseits soll die Blase als Beförderungsmittel der Mischung dienen, da durch ihre Poren der hydrostatische Druck nicht fortgepflanzt würde und damit die Wirkung des specifischen Gewichtes der Flüssigkeiten auf die Mischung eintreten kann. Für die Volumänderung kommt noch in Betracht, dass die Benetzung, das Aufsaugungsvermögen eines festen oder das Befeuchtungsvermögen eines flüssigen Körpers die Wirkung einer chemischen Anziehung ist. Die Ungleichheit der Affinität der Membran zu den Flüssigkeiten ist die Ursache der Endosmose. Die Affinität des Wassers zu der Membran wirkt wie ein mechanischer Druck.

Bei allen bisherigen Untersuchungen war die Versuchsanordnung derart, dass bestimmte Mengen einer Lösung gegen bestimmte Mengen Wasser durch eine Membran hindurch auf einander einwirkten. Mit diesem Princip brach Jolly[16]; 1849 veröffentlichte er seine Untersuchungen. Jolly benützte gewöhnliche Glasröhren (15 cm lang, 2—3 cm Durchmesser), unten trichterförmig erweitert, mit Blase überbunden. In die Röhre wurde das betreffende trockene Salz gebracht und die Röhre mit ihrem geschlossenen Ende in 2 Liter destillirtes

Wasser eingetaucht; alle 24 Stunden wurde das destillirte Wasser erneuert, die Röhre abgewogen; die Gewichtszunahmen werden immer kleiner, der Salzgehalt in der Röhre immer geringer, bis zuletzt in der Röhre nur destillirtes Wasser vorhanden, alles Salz durch Diffusion aus der Röhre getreten ist. Aus dem Versuche kann man also angeben, wievielmal mehr Wasser in die Röhre eingetreten als Salz ausgetreten ist.

Wenn bei einem Diffusionsprocess durch eine Membran während einer bestimmten Zeit eine Salzmenge q die Membran durchsetzt, so geht gleichzeitig eine Wassermenge $n \cdot q$ in entgegengesetzter Richtung über. Diesen Factor n nannte Jolly das „endosmotische Aequivalent", und er fand dasselbe als eine von der Natur des Salzes und der Membran abhängige Constante.

Jolly's Untersuchungen erregten ziemliches Aufsehen, denn die Methode erschien als exact und vollkommen geeignet, mit der Zeit über das Wesen der Endosmose fundamentale Aufschlüsse zu geben. Da zeigte noch in demselben Jahre C. Ludwig,[17] dass das „endosmotische Aequivalent" keine constante, sondern eine variable Grösse darstelle, welche abhängt von der Concentration der Flüssigkeiten. Diese Befunde wurden von Cloëtta[18] bestätigt, der ausserdem bei der gleichzeitigen Diffusion zweier Salze die Schnelligkeit derselben gegenseitig beeinflusst fand.

Nach Fick[19] sei das „endosmotische Aequivalent" auch noch durch die Schwere beeinflusst.

1866 fasst Eckhard[20] die Resultate seiner Untersuchungen in einer Reihe von Sätzen zusammen, von denen hier nur hervorgehoben sei, dass er, wie schon die Untersucher vor ihm, das Aequivalent einer Salzlösung abhängig von der Natur der Salzlösung fand, dass das Aequivalent wesentlich durch die Concentration bedingt ist, und dass dieselbe Membran unter sonst gleichen Umständen verschiedene Aequivalente gibt, je nachdem sie trocken oder feucht zur Verwendung kommt.

Mit dieser Abhandlung schliesst die lange Reihe der Untersuchungen und die Discussion über diesen Gegenstand von Seiten der Thierphysiologen vorläufig ab, und erst 1899 finden wir das Thema wieder von Hedin[21] behandelt, bei dem Versuchsanordnung und Fragestellung natürlich in Anlehnung an die physikalische Chemie erfolgen, und dessen Ergebnisse sich mit der Theorie vollkommen decken. Mit thierischen Membranen in der bekannten Weise experimentirt, treten Erscheinungen zu Tage, die als ein Gemisch von Osmose und Diffusionserscheinungen aufzufassen sind.

Ueberblicken wir noch einmal kurz diesen Abschnitt der Entwicklung der Osmoselehre, so sehen wir, wie durch die eine Beobachtung, dass bei Berührung zweier ungleichartiger Flüssigkeiten durch eine thierische Membran hindurch sich eine Volumensänderung beider Flüssigkeiten vollzieht, die Existenz einer Kraft erkannt wird, durch welche der Einfluss des hydrostatischen Druckes vernichtet wird. Durch eine grosse Zahl von Arbeiten wird erkannt, dass die Beschaffenheit der Membran ausschlaggebend ist für das Eintreten und den Verlauf der Erscheinung, und damit die Aufmerksamkeit auf die Eigenschaften der Membran gelenkt. Weiter wird auch schon die Wirkung der Endosmose der Wirkung eines mechanischen Druckes gleichgestellt. Bei allen Erklärungsversuchen aber, der Erscheinung durch Capillarität, Anziehung oder chemischer Affinität der Membran zu Wasser und Salz und dieser wieder zu einander wird doch immer der Sitz der treibenden Kraft (oder ihres Haupttheiles) in die Membran verlegt, und dieser Umstand mag daran schuld sein, dass von so vielen und ausgezeichneten Forschern keiner auf den Gedanken kam, zu fragen, wie die Erscheinung wohl verlaufen würde, wenn der gelöste Stoff nicht durch die Membran hindurchzudringen vermöge.

Erst wieder die Beobachtung der lebenden Natur lehrte neue Eigenschaften des Protoplasmas und der dasselbe umhüllenden Membran kennen, und auf Grund dieser Erkenntniss setzen dann wieder physikalische Experimente ein, um tiefer in das Wesen der Erscheinungen einzudringen.

Pringsheim[22] beobachtete an Pflanzenzellen, dass unter dem Einflusse von Salzlösungen schwacher Concentration das lebende Protoplasma sich von der Zellhaut contrahirt, und Nägeli[23] zeigte, dass gewisse gelöste Stoffe von dem Protoplasma nicht aufgenommen werden, für diese Moleküle das Protoplasma also undurchgängig ist.

Nägeli's Untersuchungen über die Eigenschaften des Protoplasmas hatten weiterhin gelehrt, dass die Zellmembran durch Erhärtung der äussersten Schicht des Protoplasmas entsteht und ein Wachsthum der Zelle dadurch möglich ist, dass zwischen die bereits erhärteten Moleküle der vorhandenen Membran sich neue erhärtende Moleküle einlagern.

Auf Grund dieser physiologischen Beobachtungen unternahm es Moritz Traube,[24] die Bildung und das Wachsthum der Zellen physikalisch nachzuahmen und zu studiren. Diese Versuche von Traube sind für die Osmoselehre von fundamentaler Bedeutung. Er ging von folgender theoretischen Ueberlegung aus:

„Es ist durch die genialen Untersuchungen Nägeli's über allen Zweifel erhaben, dass das Wachsthum der Membran in der angegebenen Weise durch Intussusception erfolgt; und dieser eigenthümliche, der Bildung von Krystallen durch Apposition der Moleküle gleichsam entgegengesetzte Vorgang war vor Allem physikalisch zu erklären.

Eine Handhabe hierzu schien mir in der bedeutenden Entdeckung Graham's gegeben, dass unkrystallisirbare Stoffe (von ihm Colloide genannt), z. B. Eiweiss, Leim, Gummi, Gerbsäure u. s. w. unfähig sind, durch colloide Membranen zu diffundiren.

Da erfahrungsgemäss die Niederschläge, die colloide (amorphe) Stoffe untereinander bilden, fast immer wieder amorph sind, so dürfte man voraussetzen, dass ein Tropfen eines in Wasser gelösten Körpers A, in die wässerige Lösung eines Colloids B gebracht, welches mit A eine unlösliche Verbindung eingeht, sich sofort mit einem unlöslichen amorphen Ueberzug bekleiden würde, der seinen beiden Componenten A und B jede weitere Einwirkung auf einander verwehrte. Auf diese Weise müsste eine geschlossene Membran entstehen.

War ferner der Tropfen A concentrirter als die umgebende Lösung von B, so musste gleichzeitig unter Vergrösserung des Tropfens A ein endosmotischer Wasserstrom durch die geschlossene Membran von B nach A gehen. Der Tropfen A musste wachsen und die Moleküle der geschlossenen Membran durch die eintretende Spannung so weit auseinandergedrängt werden, dass neue Moleküle der inneren Flüssigkeit mit der äusseren Lösung in Berührung kamen und, erhärtend, die Substanz der Membran vermehrten. Der Process der chemischen Fällung konnte sich wegen colloider Beschaffenheit der Membran niemals in den Tropfen hinein, sondern immer nur auf dessen peripherische Schicht erstrecken. Der Process der Intussusception war dann in einfachster Weise nachgeahmt und in Zusammenhang damit die Bildung und das Wachsthum der Zellen auf ein physikalisches Phänomen zurückgeführt."

Der Process der Zellenbildung gelang Traube zuerst mit Leim und Gerbsäure. Durch Kochen von Gelatine, 50 gr in 200 gr Wasser bei 101° 31 Stunden lang und nachherigem Filtriren wurde ein Leim gewonnen, der sich leicht in Wasser löste und beim Stehen nicht gerann. Dieser β-Leim gab mit Gerbsäure einen Niederschlag von gerbsaurem Leim, und Traube konnte durch geeignetes Einbringen von grossen Tropfen dieses β-Leimes in verdünnte Gerbsäure Zellen mit Membranen entstehen lassen.

Diese Membranen nannte er „Niederschlagsmembranen“ und die Körper, aus denen sie hervorgehen, „Membranbildner“ oder „Membranogene“. Die Bildung von Zellen und Niederschlagsmembranen gelang aber nicht allein mit Hilfe von zwei colloiden Substanzen wie Leim und Gerbsäure, sondern auch bei Verwendung von einem Colloid und einem Krystalloid:

Gerbsäure bildet Membranen mit essigsaurem Kupferoxyd, kieselsaures Kali (Wasserglas) mit Bleizucker oder essigsaurem Kupferoxyd oder Zinnchlorür; ferner waren auch Lösungen zweier Krystalloide im Stande, Membranen zu bilden.

Ferrocyankaliumlösung mit essigsaurem Kupferoxyd oder Kupferchloridlösung gibt eine Membran von Ferrocyankupfer, Eisenchlorid mit Blutlaugensalz gibt eine Membran von Berlinerblau.

Die Niederschlagsmembranen sind, solange sie von beiden Membranogenen umgeben sind, für diese vollkommen impermeabel. Allein nicht nur für die Membranbildner erwiesen sich die Niederschlagsmembranen impermeabel, sondern auch für andere Stoffe. So fand Traube die Ferrocyankupfermembran undurchgänglich für Chlorbarium, Chlorcalcium, schwefelsaures Kali, salpetersauren Baryt, schwefelsaures Ammoniak.

Aus dem Grösserwerden des Zellinhaltes, dem Wachsthum der Zelle, schloss Traube auf eine endosmotische Einsaugung von Wasser aus der äusseren Lösung durch die Membran hindurch.

Aus seinen Versuchen kommt Traube zu der Vorstellung: „Die Endosmose ist unabhängig von jedem Austausch; sie beruht ausschliesslich auf der Anziehung des sich lösenden Körpers zum Lösungsmittel, die, bei gleichbleibender Temperatur (wahrscheinlich) unveränderlich und dem Körper immanent, von uns als endosmotische Kraft bezeichnet wird.“ Ferner glaubte er, in den Niederschlagsmembranen ein Mittel zu besitzen, die Grösse der einzelnen in Lösungen schwimmenden Atome relativ zu bestimmen.

Wenn sich nun auch diese Vorstellung Traube's, die halbdurchlässigen Membranen seien „Atomsiebe“, nicht als richtig erwiesen hat, so kann dies selbstverständlich in keiner Weise den Werth der Traube'schen Entdeckung beeinträchtigen. Auf Traube's Entdeckung der Niederschlagsmembranen beruht die weitere Entwicklung der Lehre vom osmotischen Druck, und die nächste Stufe derselben finden wir in Pfeffer's[25] „Osmotischen Untersuchungen“, in denen der osmotische Druck von Rohrzuckerlösungen exact gemessen und zahlenmässig festgestellt wird (siehe I. Theil, § 4). Diese Arbeit Pfeffer's, die von rein physiologischen Gesichtspunkten aus unter-

nommen und mit exacten physikalischen Experimenten durchgeführt wurde, bildet eine der Grundlagen der modernen Osmoselehre; van 't Hoff benützt die Resultate derselben in der Beweisführung der Richtigkeit seiner Theorie der Lösungen. Dass für van 't Hoff aber diese physiologischen Arbeiten allein die Anregung zur Aufstellung seiner Theorie bildeten, ist selbstverständlich hiermit nicht behauptet.

Van 't Hoff würde vielleicht auch ohne diese Arbeiten der Physiologen seine Theorie der Lösungen auf Grund nur physikalischer Untersuchungen entwickelt haben, wie vielleicht die Physiologen auch allein schliesslich zur klaren Erkenntniss der Erscheinungen gekommen wären.

Jedenfalls besteht das Factum, dass eine gegenseitige Beeinflussung und Förderung zwischen Physik und Physiologie stattgefunden hat.

Wie nahe am Ziele die Physiologie schon war, zeigt die Veröffentlichung von de Vries[26] aus dem Jahre 1884 „Eine Methode zur Analyse der Turgorkraft", in welcher er den Begriff der „isotonischen Coëfficienten" einführt. Nach de Vries ist: „die osmotische Kraft eines Zellsaftes die Summe der Anziehungen, welche seine einzelnen Bestandtheile auf das umgebende Wasser ausüben. Für jeden Bestandtheil wird die Grösse dieser Anziehung offenbar durch zwei Factoren bestimmt; es sind dies die Menge, in der er im Safte vorkommt, und die Affinität seiner Moleküle zum Wasser. Diese Affinität ist in stark verdünnten Lösungen für jede Verbindung eine constante Grösse, welche in bestimmter Weise von ihrer chemischen Zusammensetzung abhängt und durch eine einfache Zahl ausgedrückt werden kann. Jene nenne ich (de Vries) den isotonischen Coëfficienten der betreffenden Verbindung; dieser weist also die Grösse der Anziehung eines Moleküles (in Gramm ausgedrückt, oder H = 1 gr angenommen) des fraglichen Körpers in verdünnter wässeriger Lösung zum Wasser an. Als Einheit habe ich dabei ein Drittel der Anziehung eines Moleküles Kalisalpeter gewählt."

Ein grosser Fortschritt besteht schon darin, dass de Vries „ein für allemal die Anzahl der Moleküle in einem bestimmten Volumen der Lösung und nicht die Anzahl der Gramme gelöster Substanz als das Mass der Concentration" betrachtet; er ist sich dessen auch wohl bewusst und betont deshalb, dass „eine klare Einsicht in manche in Lösungen vor sich gehende Processe erst dann erlangt wird, wenn man die Concentrationen ungleichnamiger Stoffe nicht, wie bisher

üblich, nach Gewichtsprocenten ausdrückt, sondern im Gegentheil derart, dass man die Anzahl der Grammmoleküle im Liter angibt".

In der oben wörtlich wiedergegebenen Einleitung von de Vries ist die osmotische Kraft als eine „wasseranziehende Kraft" klar definirt, und ebenso der Begriff des isotonischen Coëfficienten präcisirt. Der isotonische Coëfficient ist eine empirisch gefundene Zahl, durch viele Versuche ermittelt.

Wenn man Pflanzenzellen mit gefärbtem Protoplasma, z. B. die Epidermiszellen der *Trandescantia discolor*, deren Protoplasma violett gefärbt ist, in einer genügend starken Salzlösung einige Zeit verweilen lässt, so findet man dann bei Betrachtung der Zellen unter dem Mikroskop das violette Protoplasma sich von der farblosen Zellwand zurückgezogen, während es vordem allenthalben der Zellwand unmittelbar anlag. Dieser Vorgang wird „Plasmolyse" genannt. Plasmolyse tritt ein, wenn die osmotische Kraft der Salzlösung, in welche die Zelle gebracht wurde, grösser ist als die osmotische Kraft des Zellsaftes; durch die grössere osmotische Kraft oder „wasseranziehende Kraft" der Salzlösung wird dem Protoplasma Wasser entzogen, das Volumen desselben dadurch verkleinert, eine Ablösung des Protoplasmas von der Zellwand bewirkt, was leicht festzustellen ist, eben weil das Protoplasma gefärbt, die Zellwand ungefärbt ist. Je nachdem, um wieviel die wasseranziehende Kraft der Salzlösung grösser ist als die des Zellsaftes, wird das Protoplasma mehr oder weniger sich von der Zellwand zurückziehen, werden mehr oder weniger grosse farblose Räume zwischen gefärbtem retrahirten Protoplasma und den scharfen Contouren der Zellwand zu finden sein. De Vries suchte nun für verschiedene Körper die schwächsten Lösungen, welche noch gerade zur Abhebung des Protoplasmas, wenn auch nur an einer Ecke, genügten. Die so gefundenen Concentrationen nannte er isotonische (*ἴσος* gleich, *τονος* Spannung, Turgor) Concentrationen, das sind solche, in denen die Lösungen verschiedener Substanzen mit derselben Kraft Wasser anziehen. „Dass nun diese Lösungen dieselbe Affinität zu Wasser besitzen, ergibt sich aus einer genauen Betrachtung der plasmolytischen Grunderscheinung. Der Protoplast bildet eine allseitig geschlossene Blase, welche den Zellsaft verschliesst, und ist bekanntlich sowohl für die verschiedenen in jenem Safte gelösten Körper, als auch für künstliche, von aussen einwirkende Substanzen, solange diese unschädlich sind, impermeabel. Dagegen lässt er Wasser mit grosser Leichtigkeit durch sich hindurchgehen, und es stellt sich also sehr bald ein Gleichgewichtszustand ein, in welchem die innere und die äussere Lösung das Wasser mit derselben

Kraft anziehen. Je mehr Flüssigkeit der inneren Lösung entzogen werden muss, bevor dieser Zustand erreicht ist, um so geringer wird ihr Volumen, um so höher ihre Concentration. In einer plasmolysirten Zelle übt also der Zellsaft dieselbe Anziehung zu Wasser aus, wie die Lösung, in der sie liegt, wenn man wenigstens von der geringen Differenz absieht, welche der Druck des elastisch gespannten Protoplasten auf den Zellsaft ausübt, und welcher also zu der Affinität der äusseren Lösung addirt werden müsste, um völlige Gleichheit zu erlangen."

De Vries bestimmte nun stets die isotonischen Concentrationen von Kalisalpeter und einem beliebigen anderen Stoffe und berechnete aus diesen den isotonischen Coëfficienten. Z. B. 0,22 g-mol ‰ Rohrzuckerlösung und 0,13 g-mol % KNO_3-Lösung werden als isotonische Concentrationen bestimmt, dann ist das Verhältniss KNO_3 Concentration zu Rohrzuckerconcentration $\frac{0,13}{0,21} = 0,619$, und der dreifache Werth dieses Verhältnisses $3 \times 0,619 = 1,86$ ist der isotonische Coëfficient des Rohrzuckers.

Auf diese Weise bestimmte de Vries die isotonischen Coëfficienten einer grossen Reihe von Stoffen und fand dabei ein genau gesetzmässiges Verhalten derselben. Obwohl nach physiologischen Methoden bestimmt, erkannte de Vries schon, dass die Coëfficienten eine rein physikalische Bedeutung haben, d. h. von den Eigenschaften des Lebens durchaus unabhängig sind. Er suchte deshalb nach Beziehungen derselben zu physikalischen Processen und fand dieselben beim Vergleichen seiner isotonischen Coëfficienten mit den molekularen Gefrierpunktserniedrigungen der betreffenden Stoffe. Die Stoffe, welche gleiche molekulare Gefrierpunktserniedrigung hatten, besassen auch gleiche isotonische Coëfficienten. Der Grund hiefür ist jetzt klar, denn beide Werthe sind durch den Dissociationscoëfficienten bestimmt.

Mit Hilfe der Pfeffer'schen Messungen des osmotischen Druckes konnte de Vries auch den osmotischen Druck von Lösungen berechnen. Pfeffer hatte den osmotischen Druck von Rohrzucker- und K_2SO_4-Lösungen bestimmt; de Vries berechnete die der Rohrzuckerlösung isotonischen Lösungen von Salpeter und K_2SO_4 mit Hilfe seiner isotonischen Coëfficienten, und es fand sich, dass die der betreffenden Salpeterlösung isotonische K_2SO_4-Lösung nach Pfeffer's directen Bestimmungen denselben osmotischen Druck hatte, wie für die Salpeterlösung berechnet worden war. Die „isotonischen Concentrationen, das sind solche, welche mit gleicher Kraft Wasser anziehen", auf physio-

logischem Wege gefunden, zeigten sich auch nach anderen Methoden bestimmt, in der That als solche.

Die hervorragende Arbeit von de Vries war die Veranlassung zu Untersuchungen auch an thierischen Zellen. Was Traube 1867 (l. c. S. 159) vorausgesagt hatte: „Die Thierphysiologie wird vorliegende Untersuchungen vielleicht einfach ignoriren“ war thatsächlich eingetroffen. Erst nachdem die Untersuchungen an Pflanzenzellen zu so bedeutsamen Resultaten gediehen waren, wie sie de Vries veröffentlichte, versuchte man auch an thierischen Zellen derartige Beobachtungen anzustellen.

Donders war es, der bemerkte, dass rothe Blutkörperchen nur in bestimmten Concentrationen von Salzlösungen unverletzt bleiben, und auf Grund dieser Beobachtung ähnliche Beziehungen bei den Blutkörperchen vermuthete, wie de Vries an Pflanzenzellen gefunden hatte. Er veranlasste Hamburger[27] zu ausgedehnten Untersuchungen in dieser Richtung.

Hamburger's Methode bestand darin, dass er die schwächste Concentration von Lösungen verschiedener Stoffe aufsuchte, in der sich rothe Blutscheiben noch sedimentirten, ohne ihren rothen Farbstoff an die Lösung abzugeben. Es zeigte sich, dass die auf diese Weise gefundenen Concentrationen als isotonische Concentrationen im de Vries'schen Sinne sich erwiesen. Weiterhin fand Hamburger, dass isotonische Concentrationen bei 0° bestimmt, auch bei einer Temperatur von 14° und von 34° ebenfalls isotonisch waren. Diese Versuche veröffentlichte Hamburger im Jahre 1886, und somit hätten wir die Entwicklung der Osmoselehre verfolgt bis zum Jahre 1887, in welchem die Publicationen von van 't Hoff[28] und Arrhenius[29] in deutscher Sprache erfolgten.

Was die weitere Literatur anbetrifft, so habe ich von einer eingehenden Besprechung aller Arbeiten seit 1887 Abstand genommen und mich mit einer Zusammenstellung derselben begnügt. Um einigermassen Uebersicht zu gewinnen, habe ich dieselben in Gruppen eingetheilt, wobei jedoch zu beachten ist, dass viele Arbeiten in mehreren Gruppen erwähnt werden müssten, aber nur in einer angeführt sind. Die erste Gruppe (I) umfasst die wichtigsten grösseren und kleineren Werke der physikalischen Chemie. Dann folgt eine Gruppe (II) von Arbeiten über die Bedeutung der physikalischen Chemie im Allgemeinen.

Ueber die III. und IV. Gruppe: Arbeiten von Hamburger und Autoren, die Hamburger's Methode benützten, mögen noch einige Bemerkungen hier Platz finden.

Die Zahl der Forscher, welche die Bedeutung der physikalischen Chemie für die Medicin schon früh erkannten, war eine kleine: ausser Hamburger ist vor Allen Hofmeister, dann v. Than und Dreser zu nennen. Am meisten Beachtung fanden die Arbeiten Hamburger's.

Hamburger und de Vries hatten mit Hilfe physiologischer Methoden Lösungen verschiedener Stoffe als isosmotische bestimmt, und diese nach physiologischer Methode bestimmten isosmotischen Lösungen erwiesen sich auch als solche bei der Prüfung mit physikalischen Methoden wenigstens in den Hauptzügen. Die Uebereinstimmung wäre noch besser gewesen, wenn de Vries nicht Mittelwerthe seiner Versuche benützt hätte. Obgleich de Vries selbst (l. c. S. 434) besonders hervorhebt, dass „physiologische Methoden“, wenigstens in seinem Falle, „mit den besten physikalischen Methoden in Genauigkeit und Sicherheit der Ausführung wetteifern können“, so wählt er doch für seine isotonischen Coëfficienten abgerundete Zahlen. In der That ist die Methode von de Vries so genau, dass sich aus den Versuchen zeigen lässt, dass der Dissociationscoëfficient mit der Zunahme der Verdünnung der Lösung auch zunimmt. Hamburger's Versuche bewegen sich ganz in den Anschauungen von de Vries, und so sehen wir in der Folge diese Anschauungen von de Vries und die Methode Hamburger's in physiologischen Arbeiten vorherrschen, anstatt dass die klaren Definitionen und Begriffe der physikalischen Chemie berücksichtigt wurden. Die Folge davon ist eine mehrfache Verwechslung der Bezeichnungen und Begriffe, die sich bis in die letzte Zeit erhalten hat, so dass eine längere Auseinandersetzung gerechtfertigt erscheint.

Das Wort isotonisch bildete de Vries aus *ἴσος* und *τονος* und heisst „von gleicher Spannung wie“; bei dieser Uebersetzung von isotonisch herrscht kein Zweifel, dass zu der Bezeichnung isotonisch noch eine Angabe gehört, nämlich, welcher anderen Lösung die angeführte in der Spannung gleich ist. Diese andere Lösung ist bei der de Vries'schen ersten Definition (S. 430) der Zellsaft der lebenden Zelle.

Haben nun verschiedene Lösungen, wie durch den Versuch ermittelt wird, alle gleiche Spannung mit dem Zellsaft, so haben sie auch unter sich, miteinander verglichen, gleiche Spannung und sind unter sich auch isotonisch (S. 436). Schliesslich berechnet de Vries mit Hilfe seiner isotonischen Coëfficienten noch Concentrationen von Lösungen verschiedener Stoffe, welche mit einer 0,1 g-mol. $^0/_{00}$ KNO_3-Lösung isotonisch sind.

Die durch den Versuch gefundenen, dem Zellsafte isotonischen Concentrationen schwankten alle zwischen 0,12 bis 0,15 g-mol. $^0/_{00}$ KNO_3. Es sind demnach die in der de Vries'schen Tabelle angeführten Concentrationen zwar unter sich und der 0,1 g-mol. $^0/_{00}$ KNO_3-Lösung isotonisch, aber nicht dem Zellsafte der bei den Versuchen benützten Zellen.

Gerade das umgekehrte Verhältniss finden wir bei den Hamburger'schen Versuchen.

Nach Hamburger's Methode werden diejenigen Concentrationen von Lösungen bestimmt, bei denen die rothen Blutscheiben noch eben ihren Farbstoff behalten und sedimentiren; eine nur wenig verdünntere Lösung lässt sofort den rothen Farbstoff in die umgebende Flüssigkeit austreten, die rothen Blutscheiben sedimentiren nicht mehr, da sie aufgelöst wurden. Die Hamburger'sche Methode ist also streng genommen eine Methode, die Resistenz der rothen Blutscheiben gegen die auflösende Kraft des Wassers zu messen. Die nach dieser Methode bestimmten Concentrationen sind nun zweifellos unter sich isotonisch, aber selbstverständlich nicht isotonisch gegenüber dem Zellsafte der rothen Blutscheiben. Die der Zellflüssigkeit der rothen Blutscheiben isotonische Concentration bezeichnet nun Hamburger speciell als „isotonische", schwächere Concentrationen werden von ihm „hypisotonische", stärkere „hyperisotonische" genannt.

Diese Fixirung des Begriffes „isotonisch" für eine ganz bestimmte Concentration, bei Fortbestehen desselben Wortes beim Vergleichen zweier Concentrationen, erschwert das Studium der einschlägigen Verhältnisse ungemein und unnöthig und hat zur Bildung noch weiterer Worte für dieselbe Sache geführt, wodurch die Verwirrung anstatt gehoben vermehrt wurde. So finden wir die durch den Versuch gefundene Concentration natürlich meistens als die isotonische bezeichnet, doch nicht immer; sind diese Werthe bei verschiedenem Blute auch verschieden, so wird von einer Aenderung der „Isotonie" gesprochen. Die Concentration, in welcher die Blutscheiben weder quellen noch schrumpfen, wird als „natürliche Hyperisotonie" bezeichnet u. s. w. All' diese Irrungen beruhen darauf, dass nach Hamburger's Methode die Resistenz der rothen Blutscheiben bestimmt wird, nicht der osmotische Druck der Zellflüssigkeit. Diese Verwechslung der Begriffe findet sich merkwürdig lange erhalten, trotzdem durch die Untersuchungen mit dem Hämatokriten die Beziehungen zwischen rothen Blutscheiben und Blutflüssigkeit genügend aufgeklärt sind, sie findet sich noch in der „Methodik der klinischen Blutuntersuchungen" von E. Grawitz vom Jahre 1899. Seite 38

führt Grawitz an: „Zur Bestimmung der Resistenz der rothen Blutkörperchen dient in erster Linie die Messung der osmotischen Spannkraft der Blutflüssigkeit nach der Methode von Hamburger“; und Seite 39: „Nachdem sich die Blutkörperchen gesenkt, zeigt dasjenige Gläschen, in welchem eben kein Roth in der überstehenden Flüssigkeit zu erkennen ist, die Isotoniegrenze an.“

Umgekehrt, nach Hamburger's Methode wird die osmotische Spannkraft berechnet durch Messung der Resistenz der rothen Blutscheiben. Den osmotischen Druck der Zellflüssigkeit der rothen Blutkörperchen kann man direct messen mit dem Hämatokriten. Diese Methode findet sich allerdings bei E. Grawitz nicht verzeichnet, obwohl ihre Brauchbarkeit genügend erprobt und anerkannt ist, von der mir schon 1896 Heidenhain schrieb: „Die Methode ist so wichtig geworden, dass sie in den Vorlesungen demonstrirt werden muss.“

Die Freude am Erfinden neuer Namen ist umsomehr zu bedauern, als alle Bezeichnungen, denen eine Vergleichung zu Grunde liegt, die also nur relative Werthe angeben, vollständig überflüssig sind, da wir ja ebenso kurze absolute Werthe für die Concentrationen haben. Jede Concentration ist vollkommen eindeutig bestimmt, wenn wir ihren Gehalt an Molen pro Liter angeben, und den Gehalt an Molen erhält man aus der Gefrierpunktserniedrigung Δ dividirt durch 1,85. Die Annahme und allgemeine Durchführung dieser Art Concentrationsangabe von Lösungen würde Missverständnisse ausschliessen und schnelle Orientirung ermöglichen, sie wird in Zukunft die allein gebräuchliche sein.

Literatur.

Literatur bis 1887, Jahr der Veröffentlichung von van 't Hoff's „Theorie der Lösungen".

1. Nollet, Histoire de l'Acad. roy. des Sc. 1748.
2. Parrot, Grundriss d. theoret. Physik, Dorpat u. Riga 1811.
3. — Gilbert's Annal. d. Physik 1815, S. 245 f.: Drei optische Abhandlungen.
4. Bellani, Annali di Fisica etc., Vol. X, p. 276.
   — Pogg. Annal. 63, 1844, S. 350: Ueber die Entdeckung der Diffusion tropfbarer Flüssigkeiten.
5. Parrot, Pogg. Annal. 66, 1845: Zur Geschichte der Endosmose.
6. Sömmering, Denkschr. d. k. Akad. d. Wissensch., München 1811: Ueber das Verdunsten des Weingeistes durch thierische Häute und durch Kautschuk.
   — Gilb. Annal. 61, 1819.
7. Fischer, Verhandl. d. Berl. Akad. d. Wissensch. 1814/15, physik. Cl.
   — Gilbert's Annal. d. Physik 72, 1822, p. 289 f.: Ueber die Wiederherstellung eines Metalles durch ein anderes, und über die Eigenschaften der thierischen Blase, Flüssigkeiten durch sich hindurchzulassen und sie in einigen Fällen anzuheben.
   — Pogg. Annal., 11, 1827, S. 126: Ueber die Capillarität der Blase.
8. Dutrochet, Agent immédiat du mouvement vital, dévoilé dans sa nature et son mode d'action chez les végétaux et chez les animaux, Paris 1826; ferner: Annal. de Chimie, T. 35, T. 37, T. 49, T. 51.
   — Pogg. Annal., 11, 1827, Bd. 28, 1833.
   — Mémoires pour servir à l'histoire anatomique et physiologique des végétaux et des animaux, T. 2, Paris 1837.
9. Poisson, Annal. de chim. et de phys., T. 35, 1827: Note sur des effets, qui peuvent être produits par la capillarité et l'affinité des substances hétérogènes.
   — Pogg. Annal., 11, 1827, S. 134
10. Magnus, Pogg. Annal., 10, 1827, S. 153, resp. 160 f.: Ueber einige Erscheinungen der Capillarität.
11. Jerichau, Pogg. Annal., 34, 1835, S. 613: Ueber das Zusammenströmen flüssiger Körper, welche durch poröse Lamellen getrennt sind.
12. Brücke, De diffusione humorum per septa mortua et viva. Diss. Berlin 1842.
    — Pogg. Annal., 58, 1843, S. 77: Beiträge zur Lehre von der Diffusion tropfbar-flüssiger Körper durch poröse Scheidewände.
13. Matteuci u. Cima, Annal. de Chim., T. 13, 1845, p. 63: Mémoire sur l'endosmose.

14. Vierordt K., Archiv f. physiolog. Heilkunde (Roser-Wunderlich), 5, 1846, S. 479: Bericht über die bisherigen, die Endosmose betreffenden Untersuchungen.
— Archiv f. physiolog. Heilkunde, VI, 1847, S. 651: Physik des organischen Stoffwechsels.
— Pogg. Annal. 73, 1848, S. 519: Beschreibung eines verbesserten Endosmometers.
15. Liebig J., F. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1848: Untersuchungen über einige Ursachen der Säftebewegung im thierischen Organismus.
16. Jolly, Zeitschrift für rationelle Medicin, VII, 1849, S. 83: Experimentaluntersuchungen über Endosmose.
— Pogg. Annal. 78, 1849, S. 261: Experimentaluntersuchungen über Endosmose (Auszug aus Z. f. r. M.)
17. Ludwig C., Zeitschrift für rationelle Medicin, VIII, 1849, S. 1: Ueber die endosmotischen Aequivalente und die endosmotische Theorie.
18. Cloetta, Diffusionsversuche durch Membranen mit zwei Salzen. Diss. Zürich 1851.
19. Fick, Pogg. Annal. 92, 1854, S. 333: Neue Ausstellung von dem Begriffe des endosmotischen Aequivalents.
20. Eckhard, Pogg. Annal. 128, 1866, S. 61: Der gegenwärtige experimentelle Thatbestand der Lehre von der Hydrodiffusion durch thierische Membranen.
21. Hedin, Archiv f. d. ges. Physiologie 1899, Bd. 78, S. 205: Ueber den Einfluss einer thierischen Membran auf die Diffusion verschiedener Körper.
22. Pringsheim N., Untersuchungen über den Bau und die Bildung der Pflanzenzelle, 1854.
23. Nägeli C., Pflanzenphysiologische Untersuchungen von C. Nägeli und C. Cramer, Heft 1, 1855: Primordialschlauch und Diosmose (Endosmose und Exosmose) der Pflanzenzelle.
24. Traube Moritz, Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1867, S. 87: Experimente zur Theorie der Zellenbildung und Endosmose.
25. Pfeffer, Leipzig, Engelmann, 1877: Osmotische Untersuchungen.
26. De Vries, Jahrbücher f. wissensch. Botanik, 1884, XIV: Eine Methode zur Analyse der Turgorkraft.
— Zeitschrift f. physikal. Chemie 1888: Osmotische Versuche mit lebenden Membranen.
— Zeitschrift f. physikal. Chemie 1889: Isotonische Coëfficienten einiger Salze.
27. Hamburger, Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1886, S. 476: Ueber den Einfluss chemischer Verbindungen auf Blutkörperchen im Zusammenhange mit ihren Molekulargewichten.
28. Van 't Hoff J. H., Zeitschrift f. physikal. Chemie 1887, S. 481: Die Rolle des osmotischen Druckes in der Analogie zwischen Lösungen und Gasen.
29. Arrhenius Svante, Zeitschrift f. physikal. Chemie 1887, S. 631: Ueber die Dissociation der in Wasser gelösten Stoffe.

I.

Ostwald W., Leipzig, Engelmann: Allgemeine Chemie.
Nernst W., Stuttgart, Enke: Theoretische Chemie.

Ostwald W., Leipzig, Engelmann: Die wissenschaftlichen Grundlagen der analytischen Chemie.

Griesbach H., Leipzig, Engelmann: Physikalisch-chemische Propädeutik.

Lüpke R., Berlin, J. Springer: Grundzüge der wissenschaftlichen Elektrochemie.

Le Blanc, Leipzig, O. Leiner: Lehrbuch der Elektrochemie.

II.

Koeppe H., Deutsche med. Wochenschrift 1895: Ueber Osmose.

— Deutsche med. Wochenschrift 1897: Ausblicke auf dem Gebiete der physiologischen Forschung.

Spiro K., Habilitationsschrift, Strassburg 1897: Ueber physikalische und physiologische Selection.

Van 't Hoff, Hamburg u. Leipzig, L. Voss, 1898: Die zunehmende Bedeutung der anorganischen Chemie.

Küster W., Göttingen, Vandenhoch u. Ruprecht, 1898: Die Bedeutung der physikalischen Chemie für andere Wissenschaften.

Höber R., Biolog. Centralblatt 1899: Antrittsvorlesung nach der Habilitation: Ueber die Bedeutung der Theorie der Lösungen für Physiologie und Medicin.

Kohn R., Halle a. S., W. Knapp, 1899: Studien und Versuche über physiologische Elektrochemie.

Pauli W., Wien, M. Perles. 1900: Ueber physikalisch-chemische Methoden und Probleme in der Medicin.

III. Arbeiten Hamburger's, insbesondere über Blut.

Hamburger, Zeitschrift f. physikal. Chemie 6, S. 319: Die isotonischen Coëfficiënten und die rothen Blutkörperchen.

— Archiv f. Physiolog. 1887, S. 31: Ueber die durch Salz- und Rohrzuckerlösungen bewirkten Veränderungen der Blutkörperchen.

— Zeitschrift f. Biolog. 1890, S. 414: Die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhange mit dem isotonischen Coëfficienten.

— Zeitschrift f. Biolog. 1890, S. 259: Regelung der Blutbestandtheile bei künstlicher hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie.

— Zeitschrift f. Biolog. 1891, S. 405: Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der Blutkörperchen.

— Archiv f. Physiolog. 1892, S. 513: Einfluss von Säure und Alkali auf defibrinirtes Blut.

— Archiv f. Physiolog. (Suppl.) 1893, S. 153: Einfluss von Säure und Alkali auf die Permeabilität der Blutkörperchen.

— Archiv f. Physiolog. 1893, S. 157: Vergleichende Untersuchungen von arteriellem und venösem Blute und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens.

— Centralblatt f. Physiolog., Bd. 7, 1893, S. 161: Physiologische Kochsalzlösung und Volumenbestimmung der körperlichen Elemente im Blute.

— Centralblatt f. Physiolog., Bd. 7, 1893, S. 656: Volumenbestimmung der körperlichen Elemente im Blute und die physiologische Kochsalzlösung.

— Centralblatt f. Physiolog., Bd. 7, 1893, S. 758: Bestimmung der osmotischen Spannkraft von physiologischen und pathologischen serösen Flüssigkeiten mittelst der Gefriermethode.

Hamburger, Virchow's Archiv 141, 1895, S. 220: Formveränderung der rothen Blutscheiben in Salzlösungen, Lymphe und verdünntem Blutserum.
— Centralblatt f. Physiolog. 1895, S. 321: Die osmotische Spannkraft des Blutserums in verschiedenen Stadien der Verblutung.
— Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1897: Gefrierpunktserniedrigung von lackfarbenem Blute und das Volumen der Blutkörperchenschatten.
— Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1898, S. 317: Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volumen thierischer Zellen. 1. Mittheilung.
— Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1898, S. 31: Ueber den Einfluss geringer Quantitäten Säure und Alkali auf das Volum der rothen und weissen Blutkörperchen.
— Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1899, S. 431: Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volum thierischer Zellen. Zugleich ein Versuch zur quantitativen Bestimmung deren Gerüstsubstanz.

IV. Arbeiten nach Hamburger's Methode.

Limbeck v., Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm. 26, 1889, S. 39: Ueber die Art der Giftwirkung der chlorsauren Salze.
— Prag. med. Wochenschrift 1890: Klinische Beobachtungen über die Resistenz der rothen Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse des Blutserums bei Krankheiten.
Castellino, Gaz. d. Osped. 1891.
Cavazzani, Riform. medica 1891, p. 711: Il sublimato e la resistenza del sangue.
Vicarelli, Rivista di Ostetricia e Ginecologia, Torino 1891: Sull' isotonia de sangue negli ultimi mesi della gravidanza.
Agostini, Rivista speriment. d. Freniatria e di Med. Leg. 1892: Sull' isotonia del sangue negli alienati.
Bianchi-Mariotti, Lavori dell' Inst. anat. patolog., III, Perugia 1892/93: Azione dei prodotti solubili dei microorganismi sull' isotonia e sul contenuto emoglobinico del sangue.
— Idem, Wiener med. Presse 1894.
Löb W., Zeitschrift f. physikal. Chem. 14, S. 424: Ueber Molekulargewichtsbestimmung von in Wasser löslichen Substanzen mittelst der rothen Blutkörperchen.
Gallerani, Archives italiennes de Biologie, XVIII, 1893, p. 463: Résistance de la combinaison entre l'hémoglobine et le stroma des corpuscules sanguins dans le jeûne.
Viola, Gaz. d. Osped. e delle Cliniche 1894: Alcune note intorno alla isotonia dei corpuscoli rossi.
Viola et Jona, Archives de Physiolog. 1895: Recherches expérimentales sur quelques altérations du sang après la saignée.
Domenici, Gaz. d. Osped. e delle Cliniche 1895: Sulle modificazioni dell' Isotonia del sangue in seguito alla estirpazione della Milza.
Botazzi, Lo Sperimentale 1895: Ricerche ematologiche II.
Zanier, Gaz. d. Osped. e delle Cliniche 1895: Sulla resistenza del sangue fetale.
Jona G., Riform. medic. III, 1895: La resistenza del sangue del feto e del neonato.
Manca G., Arch. ital. de Biologie, XXIII, 1895: Influence de la fatique musculaire sur la résistance des globules rouges. Influence de la cocaïne sur la résistance des globules rouges.

Urcelay, Thèse, Paris 1895: De la résistance des globules rouges.
Limbeck v., Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm. 35, S. 309, 1895: Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf die rothen Blutscheiben.
— G. Fischer, Jena 1896: Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes.
Cutore, Policlinico 1896: Azione della chinina sull' isotonia.
Gravagna, Gaz. d. Osped. e delle Cliniche 1896: Sull' isotonia del sangue nei blenorragici.
Manca, Archivio ital. di clinica medica 1896: Intorno alla progressiva diminuzione della resistenza del sangue dopo la sua estrazione dall' organismo.
Willerding, Inaug. Diss., Giessen 1897: Hamburger's Blutkörperchenmethode in ihren Beziehungen zu den Gesetzen des osmotischen Druckes.
Knöpfelmacher W., Wiener klin. Wochenschrift 1896: Verhalten der rothen Blutkörperchen beim Neugebornen mit Rücksicht auf den Ikterus neonatorum.

V.

Hofmeister F., Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm., 24, S. 247, 1887: Versuche über die Ausfällbarkeit von Eiweisskörpern durch Salze.
— Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm. 26, S. 1, 1889: Ueber die wasserentziehende Wirkung der Salze.
— Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm. 27, 1890, S. 395: Untersuchungen über den Quellungsvorgang.
— Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm. 28, 1891, S. 210: Die Betheiligung gelöster Stoffe an Quellungsvorgängen.
Pascheles W., Archiv f. d. ges. Physiolog. 67, 1897: Untersuchungen über den Quellungsvorgang.
— Archiv f. d. ges. Physiolog. 71, 1898: Versuche über Quellung.
— Wiener klin. Wochenschrift 1898: Ueber Quellungsvorgänge und ihre biologische Bedeutung.

VI. Diurese.

Limbeck v., Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm. 25, S. 69, 1889: Ueber die diuretische Wirkung der Salze.
Dreser, Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm. 29, 1892, S. 306: Ueber Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel.
Tammann, Zeitschrift f. physikal. Chemie 20, 1896, S. 180: Die Thätigkeit der Niere im Lichte der Theorie des osmotischen Druckes.
Korányi v., Centralblatt f. Physiolog. VIII, 1894, S. 503: Zur Theorie der Harnabsonderung.
— u. Fisch, Med. Centralblatt 1894: Beitrag zur Lehre von der Harnabsonderung.
— Zeitschrift f. klin. Medicin 33, 1897, S. 1: Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten.
Starling, Journal of Physiolog. 24, S. 317: The glomerular functions of the kidney.
Bouchard Ch., Compt.-rend. 128, S. 64: Essai de cryoscopie des urines.
Lindemann L., Habilitationsschrift (München), Naumburg 1899: Die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten.
Senator M., Deutsche med. Wochenschrift 1900: Weitere Beiträge zur Lehre vom osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten.

VII. Balneologische Arbeiten.

Than C. v., Die chemische Constitution der Mineralwässer und die Vergleichung derselben. Tschermak's Mineralog. u. petrograph. Mittheilungen, N. F. XI, 1890.
Hintz E., Die Berechnung der Mineralwasseranalysen. Pharmaceutische Zeitung 1894, S. 881.
Treadwell, Chemische Untersuchung der Thermalquellen Pfäfers. Ragaz 1895.
— Chemische Untersuchung der Schwefeltherme von Baden. Aarau 1897.
— Chemische Untersuchung der Heilquellen von Passugg bei Chur. Zürich 1898.
Koeppe H., Bedeutung der Salze als Nahrungsmittel. Giessen, J. Ricker, 1896.
Raspe Fr., Ueber die Angabe der Mineralwasseranalysen in Form von Ionen. Zeitschrift für Kohlensäure-Industrie 1896.
Rosemann R., Ueber den Werth der Brunnenanalysen. Therapeutische Monatshefte, Dec. 1896.
Fischer, Die Berechnung der Mineralwasseranalysen. Balneologische Zeitung Nr. 7 u. 17, 1897.
Glücksmann C., Die Moden der Mineralwasseranalysen. Zeitschrift für Kohlensäure-Industrie 1897.
Scherk C., Archiv f. Balneotherapie u. Hydrotherapie 1897. Die Wirkungsweise der Mineralwassertrinkcuren in ihrer Beziehung zur Fermentbildung und Ionenspaltung.
Koeppe H., Die physikalisch-chemische Analyse der Mineralwässer. Archiv für Balneotherapie und Hydrotherapie, C. Marhold, Halle a. d. S. 1898.
— Reines Wasser, seine Giftwirkung und sein Vorkommen in der Natur. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 39, 1898.
Frenkel R., Analyse de la source du prieuré à Saint-Christau, exposée d'après la théorie des sels dissociés. Gazette des eaux 1899, Nr. 2083.
Société d'hydrologie médicale de Paris. Discussion sur la théorie des sels dissociés en ions. Gazette des eaux 1899, Nr. 2089.
Duhourcau E., Analyse et constitution des eaux minérales d'après la théorie des éléments dissociés. (Théorie des ions.) Extrait des Annales de la Société d'hydrologie médicale de Paris 1899.
Buchböck G., Die physiko-chemische Analyse der Jodquelle von Csiz in Ungarn. Balneologische Zeitung, August 1899.
Strauss-Kostkewicz, Beziehungen zwischen der Gefrierpunktserniedrigung der Mineralwässer und den Magenfunctionen. Therapeutische Monatshefte, Heft 11, 1899.
Koeppe H., Die physikalisch-chemische Analyse des Liebensteiner Stahlwassers. C. Marhold, Halle a. d. S. 1900.
Brasch R., Zeitschrift f. diät. u. physikal. Therapie 1900, III, Heft 8: Ueber die chemische Constitution und Wirkung der anorganischen Salzlösungen nach den Theorien der modernen Chemie.

VIII. Desinfection.

Dreser, Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm. 32, 1893, S. 456: Zur Pharmakologie des Quecksilbers.
Scheurlen, Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm. 37, 1895, S. 74: Die Bedeutung des Molekularzustandes der wassergelösten Desinfectionsmittel für ihren Wirkungswerth.

Scheurlen u. Spiro, Münchner med. Wochenschrift 1897: Die gesetzmässigen Beziehungen zwischen Lösungsmittel und Wirkungswerth der Desinfectionsmittel.

Paul u. Krönig, Zeitschrift f. physikal. Chemie, 21 u. Zeitschrift f. Hygiene u. Infect.-Krankh. 25, 1897: Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Desinfection.

Scheurlen, Münchner med. Wochenschrift 1897: Zur Kenntniss unserer Desinfectionsmethoden.

Spiro u. Bruns, Archiv f. exper. Patholog. u. Pharm. XLI, 1899: Zur Theorie der Desinfection.

IX. Pharmakologie.

Dreser, Zeitschrift f. physikal. Chemie 21, 1896, S. 108: Versuch, die Grösse der Kraft zu berechnen, womit Aether und Chloroform im Zustande der Narkose von den Nervenzellen festgehalten werden.

Overton, Vierteljahrsschrift der Naturforsch. Gesellsch. Zürich 41, 1896: Ueber die osmotischen Eigenschaften der Zelle und ihre Bedeutung für die Toxikologie und Pharmakologie.

Kahlenberg u. True, Botanical Gazette Chicago 22, 1896: On the toxic action of dissolved salts and their electrolytic dissociation.

Heald, Botanical Gazette Chicago 22, 1896: Ueber die Giftwirkungen verdünnter Lösungen von Säuren und Salzen auf Pflanzen.

Maillard, Journal de Physiolog. I, 4: De l'intervention des ions dans les phénomènes biologiques.

X. Resorption — Secretion — Lymphbildung.

Heidenhain, Archiv f. d. ges. Physiolog. 56, 1894, S. 579: Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm.

Starling u. Tubby, Journal of Physiolog. XVI, 1894: On absorption from and secretion into the serous cavities.

Hamburger, Archiv f. Anat. u. Physiolog. 1895, S. 281: Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- und Peritonealhöhle.

Cohnstein, Centralblatt f. Physiolog. 1895: Resorption aus der Peritonealhöhle.

Orlow, Archiv f. d. ges. Physiolog. 59, 1895, S. 170: Resorption in der Bauchhöhle.

Heidenhain, Archiv f. d. ges. Physiolog. 62, 1895, S. 320: Resorption in der Bauchhöhle.

Hamburger, Centralblatt f. Physiolog. 1895, S. 484: Ueber Resorption aus der Peritonealhöhle.

Leathes u. Starling, Journal of Physiolog. XVIII, 1895, S. 106: On the absorption of salt solutions from the pleural cavities.

Lazarus-Barlow, Journal of Physiolog. 1896.

Koeppe H., Archiv f. d. ges. Physiolog. 63, 1896, S. 86: Ueber den osmotischen Druck des Blutplasmas und die Bildung der Salzsäure im Magen.

Hamburger, Archiv f. Anat. u. Physiolog. 1896.

Kövesi, Centralblatt f. Physiolog. 1897.

Höber, Archiv f. d. ges. Physiolog. 70, 1898: Ueber Resorption im Dünndarm.

Cohnheim, Zeitschrift f. Biologie 36, 1898, S. 129: Ueber Dünndarmresorption.

Roth, Archiv f. Anat. u. Physiolog. 1898, S. 541: Osmotische Ausgleichsvorgänge im Organismus.

Höber, Archiv f. d. ges. Physiolog. 74, 1899, S. 246: Ueber Resorption im Dünndarm. 2. Mittheilung.

Cohnheim, Zeitschrift f. Biologie 38, 1899, S. 419: Versuche am isolirten überlebenden Dünndarm.

Roth u. Strauss, Zeitschrift f. klin. Medicin 1899: Mechanismus der Resorption und Secretion im menschlichen Magen.

Hamburger, Zeitschrift f. Biologie 12, 1893: Lymphbildung, inbesondere bei Muskelarbeit.

Starling E., Journal of Physiolog. XVII, S. 30, 1894: On the mode of action of lymphagogues.

Starling E., Journal of Physiolog., S. 267, 1894: Formation of lymph.

Roth W., Archiv f. Anat. u. Physiolog. 1899, S. 416: Ueber die Permeabilität der Capillarwand und deren Bedeutung für den Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit.

XI. Blutuntersuchungen mit dem Hämatokriten.

Koeppe H., Zeitschrift f. physikal. Chemie 16, 1895: Eine neue Methode zur Bestimmung isosmotischer Lösungen.

— Archiv f. Anat. u. Physiolog. 1895: Ueber den Quellungsgrad der rothen Blutscheiben in äquimolekularen Salzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas.

Hedin S. G., Skandinav. Archiv f. Physiolog. 1895, S. 207: Ueber die Einwirkung einiger Wasserlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen.

— Idem, S. 238: Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volumen der rothen Blutkörperchen.

— Idem, S. 377: Die osmotische Spannung des Blutes.

— Archiv f. d. ges. Physiolog. 60, 1895, S. 360: Ueber die Brauchbarkeit der Centrifugalkraft für quantitative Blutuntersuchungen.

Koeppe H., Archiv f. d. ges. Physiolog. 62, 1896, S. 567: Ueber den osmotischen Druck des Blutplasmas und die Bildung der Salzsäure im Magen.

Gryns, Archiv f. d. ges. Physiolog. 63, 1896, S. 86: Einfluss gelöster Stoffe auf die rothen Blutzellen in Verbindung mit den Erscheinungen der Osmose und Diffusion.

Koeppe H., Archiv. f. d. ges. Physiolog. 65, 1897, S. 492: Physiologische Kochsalzlösung — Isotonie — osmotischer Druck.

— Archiv f. d. ges. Physiolog. 67, 1897, S. 189: Der osmotische Druck als Ursache des Stoffaustausches zwischen rothen Blutkörperchen und Salzlösungen.

— Archiv f. Anat. u. Physiolog. 1899, S. 504: Die Volumensänderungen rother Blutscheiben in Salzlösungen.

Hedin, Archiv f. d. ges. Physiolog. 70, 1898, S. 525: Versuche über das Vermögen der Salze einiger Stickstoffbasen, in die Blutkörperchen einzudringen.

XII. Gefrierpunkts- und Leitfähigkeitsbestimmungen.

Jordis E., Inaug.-Diss., Erlangen 1894: Ueber Milchanalyse.

Beckmann E., Forschungsberichte über Lebensmittel u. s. w. 1895: Anwendung neuerer physikalischer Methoden zur Beurtheilung von Milch, Wein, Bier.

Winter J., Compt.-rend. de l'Acad. d. Paris 121, S. 696, 1895: Constance du point de congélation de quelques liquides de l'organisme. Application à l'analyse du lait.

Bordat et Génin, Compt.-rend. 123, S. 425, 1896: Sur le point de congélation du lait de vache.

Winter J., Compt.-rend. 123, S. 1298, 1896: Du point de congélation du lait.

— Archives de Physiolog. 1896: De l'équilibre moléculaire des humeurs.

Maquenne, Compt.-rend. 123, S. 898, 1896: Sur la pression osmotique dans les graines germées.

— Compt.-rend. 125, S. 576, 1897: Sur les poids moléculaires moyen de la matière soluble dans les graines en germination.

Bugarszky u. Tangl, Centralblatt f. Physiolog. 1897: Untersuchungen über die molecularen Concentrationsverhältnisse des Blutserums.

Bugarszky, Archiv f. d. ges. Physiolog. 68, 1897, S. 389: Beiträge zu den molekularen Concentrationsverhältnissen physiologischer Flüssigkeiten.

Botazzi, Archiv. italien. d. Biolog. 28, 1897: Osmotischer Druck des Blutes von Meerthieren.

Bugarszky u. Tangl, Archiv f. d. ges. Physiolog. 72, 1898, S. 531: Physikalisch-chemische Untersuchungen über die molecularen Concentrationsverhältnisse des Blutserums.

Koeppe H., Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1898: Untersuchungen über den Salzgehalt der Frauen- und Kuhmilch.

Fredericq L., Livre jubil. dédié à Ch. van Bambeke 1899: Note sur le sang de l'écrevisse.

Roth, Virchow's Archiv 154, 1899, S. 466: Elektrische Leitfähigkeit thierischer Flüssigkeiten. Beiträge zur Kenntniss der molekularen Concentrationsverhältnisse derselben.

Stewart, Journal of Physiolog. XXIV, S. 211: The behaviour of the haemoglobin and electrolytes of the coloured corpuscles when blood is laked.

XIII.

Sjöqvist, Skandinav. Archiv f. Physiolog. V, 1895: Physiologisch-chemische Beobachtungen über Salzsäure.

Cohnheim, Zeitschrift f. Biolog. 33, 1896: Ueber das Salzsäure-Bindungsvermögen der Albumosen und Peptone.

Sjöqvist, Zeitschrift f. klin. Medicin 32, 1897, S. 451: Einige Bemerkungen über Salzsäurebestimmungen im Mageninhalt.

Bugarszky u. Liebermann, Archiv f. d. ges. Physiolog. 72, 1898, S. 51: Ueber das Bindungsvermögen eiweissartiger Körper für Salzsäure, Natriumhydroxyd und Kochsalz.

Pauli W., Archiv f. d. ges. Physiolog. 78, 1899: Die physikalischen Zustandsänderungen der Eiweisskörper.

Friedenthal, Centralblatt f. Physiolog. 1899: Ueber chemische Bindung zwischen Colloiden und krystalloiden Substanzen.

Hamburger, Archiv f. d. ges. Physiolog. 1898: Eine Methode zur Trennung und quantitativen Bestimmung des diffusiblen und nicht diffusiblen Alkalis in serösen Flüssigkeiten.

Spiro u. Pemsel, Zeitschrift f. physiolog. Chemie 26, 1898: Ueber Basen und Säurecapacität des Blutes und der Eiweisskörper.

XIV.

[illegible] Anwendung der [illegible] auf die [illegible]

[illegible] Physiologische [illegible] Erscheinung. Versuche am Muskel. [illegible] Erscheinung. II. Versuche mit [illegible] Erklärung der [illegible] Hoffmann'schen Theorie des [illegible] Zur Theorie der [illegible]

[illegible] der Flüssigkeit- [illegible]

[illegible] Zeitschrift [illegible] LXVII [illegible] Ueber den [illegible]

[illegible] The effect of resistance to [illegible] upon [illegible]

[illegible] Leitung der Elektricität im [illegible]

[illegible] Ueber die Abhängigkeit des [illegible] des Thierkörpers von [illegible]

[illegible] Beitrag zur Feststellung einer [illegible] Behandlung [illegible]

[illegible] Ueber Wesen und Verwendung der [illegible]

[illegible] Kataphorese und ihre Bedeutung [illegible]

[illegible] Zur Theorie der Nerven- [illegible]






C453 Koeppe, H.
K78 Physikalische Chemie
1900 in der Medicin. 51229
NAME
DATE DUE
Bindery.

